



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Μεταμόσχευση νεφρού – Επιδημιολογικά Στοιχεία

Ονοματεπώνυμο: Κωνσταντίνα Κρίσιλια

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας – Παθολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Νεφρολογίας – Παθολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Λιακόπουλος Βασίλειος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας ΑΠΘ

Λάρισα, Ιούνιος 2021



UNIVERSITY OF THESSALY



SCHOOL OF HEALTH SCIENCE

FACULTY OF MEDICINE

MASTER PROGRAM IN

«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

TITLE: Kidney Transplant – Epidemiological Data

Author's Name: Konstantina Krisilia

Three Staff Member:

- Eleftheriadis Theodoros, Associate Professor of Nephrology - Pathology, University of Thessaly
- Stefanidis Ioannis, Professor of Nephrology - Pathology, University of Thessaly
- Liakopoulos Vasileios, Associate Professor of Nephrology, AUT.

Larissa, June 2021

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί μία από τις πιο συχνές μεταμοσχεύσεις οργάνων και συνήθως εφαρμόζεται για την αντιμετώπιση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Θεωρείται ως η θεραπεία εκλογής, καθώς βελτιώνει σημαντικά το ποσοστό επιβίωσης και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η προέλευση του μοσχεύματος μπορεί να προέρχεται από ζώντα δότη – προτιμώνται οι εξ αίματος συγγενείς - καθώς και από πτωματικό δότη. Απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχία της μεταμόσχευσης είναι η ιστοσυμβατότητα μεταξύ δότη και λήπτη, ούτως ώστε να εξασφαλιστεί η επιβίωση του μοσχεύματος και να ελαχιστοποιηθεί η εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών. Ως εκ τούτου, για την αποφυγή πιθανών επιπλοκών ή ακόμα και την οξεία απόρριψη του μοσχεύματος είναι σημαντικό να τηρηθούν οι απαραίτητες προδιαγραφές. Λαμβάνοντας υπόψιν τη σπουδαιότητα της διαδικασίας αυτής για την επιβίωση μεγάλου αριθμού ασθενών, η παρούσα εργασία στοχεύει στη διερεύνηση και την ανάδειξη της σημασίας της μεταμόσχευσης νεφρού καθώς επίσης και στην περιγραφή των ερευνητικών δεδομένων επιδημιολογικών μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί σε παγκόσμιο, ευρωπαϊκό αλλά και σε εθνικό επίπεδο.

Λέξεις – κλειδιά: Μεταμόσχευση νεφρού, επιδημιολογία, νεφρική ανεπάρκεια

ABSTRACT

Kidney transplantation is one of the most common type of organ transplantation, as it is used to treat chronic renal failure. Kidney transplantation significantly improves patients' survival rate and quality of life and therefore is considered as the gold standard of therapeutic approaches. The implant derives either from a living donor - blood relatives are preferred - or a corpse donor. A prerequisite for transplantation success is to ensure histocompatibility between the donor and the recipient in order to maintain implant and patient survival and minimize any possible complications. In an effort to avoid any possible complications or even acute implant rejection, it is important to comply with the necessary recommendations. Concerning the significance of this process, the purpose of the present project is to investigate and highlight the importance of kidney transplantation as well as to report scientific data of epidemiological studies globally, in Europe and consequently in Greece.

Keywords: Kidney transplantation, epidemiology, renal failure

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
ABSTRACT	4
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	5
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ	10
1.1. Ορισμός μεταμόσχευσης	10
1.2. Ιστορική αναδρομή	11
1.3 Είδη μεταμόσχευσης	12
1.3.1. Μόσχευμα από ζώντες δότες	12
1.3.2 Οι συνέπειες της δωρεάς ζώντων νεφρών για τον δότη	13
1.3.3 Διαδικασία προετοιμασίας ασθενούς για το χειρουργείο	14
1.3.4 Η νεφρική μεταμόσχευση	14
1.3.5 Ιατρικές επιπλοκές	15
1.3.6 Χειρουργικές επιπλοκές	16
1.3.7 Μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της νεφρικής μεταμόσχευσης	17
1.4. Από ζώντες: από συγγενή	18
1.5 Από ζώντες: μη συγγενή	18
1.6 Ανταλλαγή ζωντών από αλυσίδες μεταμόσχευσης από εγκεφαλικά νεκρούς ή από ασθενείς με μη πάλλουσα καρδιά	19
1.7. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα μεταμόσχευσης	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : Ο Παγκόσμιος ρόλος της μεταμόσχευσης νεφρού	23
2.1. Στατιστικά στοιχεία για τη μεταμόσχευση νεφρού	24
2.2. Θεραπεία με μεταμόσχευση νεφρού για τη νεφρική νόσου τελικού σταδίου	26
2.3. Παγκόσμιες ανισότητες στην πρόσβαση σε μεταμόσχευση νεφρού	27
2.4. Βελτίωση της πρόσβασης στη μεταμόσχευση	28
2.5. Σχέση του ζώντα δότη νεφρού με τον λήπτη	32
2.6. Μη κατευθυνόμενος δότης	32
2.7. Ανταλλαγή ζεύγους ζωντανών δωρητών	33
2.8. Αντιστοίχιση του λήπτη με το ζώντα δότη νεφρού	33
2.9. Ανταλλαγή δωρητών και εθνικός νόμος μεταμόσχευσης οργάνων του 1984	34
2.10 Δωρεά μη κατευθυνόμενης αλτρουιστικής διαβίωσης	35
2.11 Μη συμβατή μεταμόσχευση ζωντανών δωρητών	35

2.12 Η ιατρική ασφάλεια της δωρεάς ζώντος δότη	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΕ ΔΙΕΘΝΕΣ ΕΠΙΠΕΔΟ	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ	43
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ	45
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ / ΕΠΙΛΟΓΟΣ	50
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	52

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ

BKPA: Σύνδεσμος Βρετανών Νεφροπαθών ασθενών (British Kidney Patient Association)

BPAR: Οξεία απόρριψη μοσχεύματος αποδεδειγμένη με βιοψία (Biopsy Proven Acute Rejection)

CD3, CD25, CD52: Σύμπλεγμα διαφοροποίησης 3, 25 και 52 των T – λεμφοκυττάρων (Cluster of differentiation 3, Cluster of differentiation 25, Cluster of differentiation 52)

CIT: Χρόνος ψυχρής ισχαιμίας (Cold Ischemia Time)

CKD: Χρόνια νεφρική νόσος (Chronic Kidney Disease)

DGF: Καθυστερημένη λειτουργία μοσχεύματος (Delayed Graft Function)

ESRD: Νεφρική νόσος τελικού σταδίου (End stage renal disease)

GFR: Ρυθμός σπειραματικής διήθησης (Glomerular Filtration Rate)

HIV: Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus)

HTK: Διάλυμα Ιστιδίνης – Τρυπτοφάνης - Κετογλουταρικού (Histidine – Tryptophan - Ketoglutarate)

LURD: Ζώντας δότης που δεν είναι συγγενής (Living unrelated Donor)

NHS: Εθνικό Σύστημα Υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου (National Health System)

ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια νεφρική νόσος (Chronic Kidney Disease, CKD) είναι η προοδευτική, μη αναστρέψιμη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αποτελεί μια παθολογική κατάσταση όπου οι δείκτες παρουσίας νεφρικού τραυματισμού συνυπάρχουν με επίπεδα ρυθμού σπειραματικής διήθησης (Glomerular Filtration Rate, GFR) χαμηλότερα από $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο ή ίσο των τριών μηνών. Η νεφρική νόσος αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης σοβαρών και μακροχρόνιων προβλημάτων υγείας, όπως είναι για παράδειγμα η αναιμία, η υψηλή αρτηριακή πίεση καθώς και τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ενώ η επιδείνωσή της μπορεί να οδηγήσει μέχρι και σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου (End Stage Renal Disease, ESRD). Η CKD αποτελεί μια νόσο που συναντάται συχνά, καθώς φαίνεται να επηρεάζει έναν στους δέκα στον γενικό πληθυσμό, ενώ έχει υπολογιστεί ότι περίπου 4 στους 100.00 ασθενείς θα καταλήξουν τελικά να νοσήσουν από ESRD. Ο επιπολασμός της νόσου σχετίζεται με την ηλικία και με την εκδήλωσή της υπάρχει σοβαρή πιθανότητα το άτομο να εμφανίσει συννοσηρότητες.

Η CKD εξελίσσεται ανάλογα με την ελάττωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης σε 5 στάδια κλιμακούμενης σοβαρότητας, όπου και καταλήγει σε ESRD για την οποία είναι απαραίτητη η θεραπεία υποκατάστασης. Ενδεδειγμένες θεραπείες που υποκαθιστούν την νεφρική λειτουργία είναι η αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση και η μεταμόσχευση. Πιο συγκεκριμένα, η αιμοκάθαρση αποτελεί μία θεραπεία εκλογής για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου, ενώ παράλληλα συμβάλλει στην θεαματική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών έπειτα από μία επιτυχημένη μεταμόσχευση.

Στην πλειοψηφία των ασθενών η νόσος διαγιγνώσκεται στο στάδιο 3, όπου και έχει πραγματοποιηθεί σημαντικό ποσοστό νεφρικής βλάβης. Για το σκοπό αυτό, η διάγνωση οφείλει να διέπεται από κατευθυντήριες οδηγίες (guidelines) που θα λαμβάνουν υπόψη την ηλικία των ασθενών, τον ρυθμό μείωσης του GFR και την παρουσία πρωτεϊνουρίας, ούτως ώστε να κατηγοριοποιούνται οι ασθενείς και να εντοπίζονται εκείνοι που εμφανίζουν αυξημένη πιθανότητα να νοσήσουν από CKD (Noel & Landals, 2012). Είναι επίσης σημαντικό να αναλυθούν τα επιδημιολογικά δεδομένα που αφορούν τις μεταμοσχεύσεις νεφρού. Για τους σκοπούς της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα πραγματοποιηθεί διεξοδική διερεύνηση του θέματος μέσα από πέντε κεφάλαια. Αναλυτικότερα, το πρώτο κεφάλαιο θα περιλαμβάνει τον ορισμό της μεταμόσχευσης, μια ιστορική αναδρομή για την ανάπτυξη της μεθόδου, καθώς

επίσης και κριτική ανάλυση των πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων των διαφορετικών ειδών. Στο δεύτερο κεφάλαιο θα αναδειχθεί η θεραπευτική σημαντικότητα της μεταμόσχευσης νεφρού. Στο τρίτο κεφάλαιο θα πραγματοποιηθεί αναφορά σε επιδημιολογικά δεδομένα μελετών σε παγκόσμιο επίπεδο, ενώ στο τέταρτο και στο πέμπτο κεφάλαιο θα γίνει αναφορά στα επιδημιολογικά στοιχεία της Ευρώπης και της Ελλάδας αντίστοιχα. Τέλος, θα καταγραφούν τα συμπεράσματα που εξάγονται από την παρούσα εργασία και η βιβλιογραφία που χρησιμοποιήθηκε για την κάλυψη του θέματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

1.1. Ορισμός μεταμόσχευσης

Η θεραπεία για τους ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου είναι η μεταμόσχευση νεφρού, η οποία αφορά ένα είδος χειρουργικής επέμβασης όπου οι νεφροί μεταφέρονται από ένα νεκρό ή ζώντα δότη, με σκοπό την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας του ασθενή. Βασική προϋπόθεση της μεταμόσχευσης νεφρού είναι η δωρεά οργάνων, με την οποία παρέχει στο άτομο που πάσχει μια νέα ευκαιρία στην ζωή (Garcia et al., 2012; Lemone et al., 2014).

Τα επιδημιολογικά δεδομένα της τελευταίας δεκαετίας αποδεικνύουν ότι το πλήθος των ασθενών που πάσχει από νεφρική ανεπάρκεια που λαμβάνει νεφρική θεραπεία υποκατάστασης υπερβαίνει τα 1,4 εκατομμύρια παγκοσμίως και αυτό το ποσοστό αυξάνεται περίπου κατά 8% ετησίως. Σύμφωνα με το μητρώο νεφρών του Ηνωμένου Βασιλείου εκτιμάται ότι μετά το 2009 περισσότεροι από 47.000 ασθενείς έλαβαν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Η μεταμόσχευση νεφρού αυξάνει το προσδόκιμο ζωής και βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (Thiruchelva et. al, 2011). Πρόσφατες εκτιμήσεις υποδεικνύουν ότι η μεταμόσχευση νεφρού στο Ηνωμένο Βασίλειο συνέβαλε στην εξοικονόμηση υγειονομικών δαπανών ύψους 25.000£ (29.000 €, 40.000 \$) ετησίως ανά ασθενή με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Παρόλα αυτά στην ίδια χώρα το ποσοστό των ατόμων νεφρικής δυσλειτουργίας αυξάνεται, ενώ ήδη από το 2006 έχει καταγραφεί μεγάλος αριθμός ασθενών που βρίσκεται σε αναμονή για μόσχευμα για περισσότερα από πέντε χρόνια (Thiruchelva et. al, 2011).

Υποψήφιοι ασθενείς για μεταμόσχευση νεφρού ορίζονται εκείνοι που πληρούν ορισμένες προϋποθέσεις. Πιο συγκεκριμένα, οι οδηγίες μεταμόσχευσης συνιστούν ότι οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο σταδίου 4 ή 5 και ρυθμό σπειραματικής διήθησης <15 mL/min και 15-30 mL/min αντίστοιχα πρέπει να ληφθούν υπόψη δεδομένου ότι λόγω της κακής πρόγνωσης και της ταχείας επιδείνωσης της νόσου ενδέχεται να απαιτεί θεραπεία υποκατάστασης νεφρών σε χρονικό διάστημα έξι ετών. Η τιμή του ρυθμού σπειραματικής διήθησης των ασθενών που ξεκινούν νεφρική θεραπεία υποκατάστασης υπολογίζεται σε 8,6 mL/min /1,73 m² κατά μέσο όρο. Παρόλα αυτά ένα μικρό ποσοστό ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου θεωρούνται ακατάλληλοι για μεταμόσχευση. Πιο συγκεκριμένα, η μεταμόσχευση νεφρού ως θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης αντενδείκνυται σε περιπτώσεις ανίατης

κακοήθειας, ενεργής λοίμωξης, μη θεραπευμένης λοίμωξης HIV ή οποιασδήποτε άλλης παθολογικής κατάστασης όπου το προσδόκιμο ζωής του ατόμου είναι μικρότερο από δυο έτη. Οι υποψήφιοι ασθενείς θα πρέπει να υποβληθούν σε ιατρικές εξετάσεις προκειμένου να βεβαιωθεί ότι η κατάσταση του ασθενή είναι κατάλληλη ώστε να γίνει το χειρουργείο. Συγχρόνως, οι ασθενείς υποβάλλονται σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς εκείνοι που παραμένουν στην λίστα αναμονής για την εύρεση μοσχεύματος θα πρέπει να εξετάζονται τακτικά από τον υπεύθυνο ιατρό, ενώ εκτιμάται ότι κάθε χρόνο περίπου το 5% των ασθενών εξαιρούνται από τη λίστα αναμονής, καθώς δεν κρίνονται κατάλληλοι για μεταμόσχευση.

Η περίπτωση της προληπτικής μεταμόσχευσης αφορά την μεταμόσχευση πριν να προκύψει η ανάγκη για συντήρηση μέσω αιμοκάθαρσης (Thiruchelva et. al, 2011). Σύμφωνα με εθνικές και διεθνείς οδηγίες, η προληπτική μεταμόσχευση αποτελεί μια θεραπεία επιλογής σε ασθενείς που πλησιάζουν τη θεραπεία υποκατάστασης νεφρού. Συγκεκριμένα, η προληπτική μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί σημαντική θεραπεία καθώς σχετίζεται με αυξημένη επιτυχία αλλογενούς μεταμόσχευσης και επιβίωσης των ασθενών, μείωση του GFR και της πιθανότητας εμφάνισης καρδιαγγειακών συννοσηροτήτων, εξοικονόμηση κόστους από την αιμοκάθαρση, και καλύτερη ποιότητα ζωής. Στο Ηνωμένο Βασίλειο το 2008 μόνο το 5,3% των ασθενών που πληρούσαν τις προϋποθέσεις σύμφωνα με τις οδηγίες υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού. Οι περισσότερες προληπτικές μεταμοσχεύσεις προέρχονται από ζώντες δότες. Αν ο εν ζωή δότης δεν είναι κατάλληλος τότε γίνεται η προσπάθεια να βρεθεί μόσχευμα από πτωματικό δότη. Στη περίπτωση αυτή ο ασθενής μπαίνει στη λίστα αναμονής για μόσχευμα από πτωματικό δότη, εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης πέφτει κάτω από την τιμή αποκοπής. Ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 πρέπει επίσης να υποβληθούν σε ταυτόχρονη μεταμόσχευση νεφρού-παγκρέατος (Thiruchelva et. al, 2011).

1.2. Ιστορική αναδρομή

Η μεταμόσχευση νεφρού ξεκίνησε να εφαρμόζεται σε άτομα με ανοσοκαταστολή το χρονικό διάστημα 1906 – 1923 στην Γαλλία και την Γερμανία. Το 1906, ο Mathieu Jaboulay πραγματοποίησε στην Lyon τις δύο πρώτες ετερο-μεταμοσχεύσεις, όπου στη μια περίπτωση πήρε νεφρό από χοίρο και στην άλλη νεφρό από κατσίκια και τα μεταμόσχευσε στους βραχίονες δύο γυναικών που έπασχαν από βαριά νεφρική ανεπάρκεια, παρόλα αυτά οι προσπάθειες αυτές δεν ήταν επιτυχείς, καθώς οι λήπτες κατέληγαν λίγες ώρες μετά τη μεταμόσχευση. Το 1908 οι Alexis Carrel και Guthrie, πέτυχαν την πρώτη αυτο-μεταμόσχευση σε μια γάτα διασφαλίζοντας μεγάλο χρονικό

διάστημα επιβίωσης (Humar & Matas, 2005). Το 1926 επισημάνθηκε για πρώτη φορά από τον Williamson η σημαντικότητα του προσδιορισμού των ομάδων αίματος για τη συμβατότητα μεταξύ δότη και λήπτη μέσω της πρώτης ιστολογικής εικόνας απόρριψης μοσχεύματος νεφρού (Ojo, 2006). Το 1936 πραγματοποιήθηκε στο Κίεβο από τον Yurii Voronoy η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού πτωματικό δότη σε γυναίκα 26 ετών με οξεία νεφρική ανεπάρκεια προερχόμενη από δηλητηρίαση με υδράργυρο. Παρά την αναφορά ότι το μόσχευμα παρήγαγε ούρα σε κάποιον βαθμό, η ασθενής κατέληξε μετά από 48 ώρες (Ojo, 2006). Το 1944 διατυπώθηκε η θεωρία της ανοσολογικής απόρριψης του μοσχεύματος από τον Sir Peter Medawar και έκτοτε διεξήχθησαν πολλές έρευνες με σκοπό την επιτυχή μεταμόσχευση νεφρών (Lemone et al., 2014).

Η πρώτη επιτυχημένη προσπάθεια μεταμόσχευσης νεφρού πραγματοποιήθηκε στο Brigham μεταξύ ομόζυγων διδύμων το Δεκέμβριο του 1954 από τους γιατρούς Joseph Murray και John Merrill (χειρουργός και νεφρολόγος αντίστοιχα) (Παπαλάμπρος, 2011). Η προσπάθεια αυτή στέφθηκε με επιτυχία καθώς ο λήπτης έζησε μια φυσιολογική ζωή (Matesanz & Dominguez, 2009; Garcia et al., 2012). Στο διάστημα που ακολούθησε πραγματοποιήθηκαν δύο σπουδαίες ανακαλύψεις που θα άλλαζαν άρδην το ποσοστό επιτυχίας των μεταμοσχεύσεων νεφρού. Πιο συγκεκριμένα, το 1960 οι Kuss και Marcel Legrain απέδειξαν ότι η ανοσολογική συμβατότητα επιτρέπει τη μεταμόσχευση ανάμεσα σε μη συγγενείς δότη και λήπτη (Matesanz & Miranda, 2002), ενώ το 1964 ξεκίνησε η λήψη μοσχευμάτων από πτωματικούς δότες (Hakim & Danovitch, 2001; Alangaden et al., 2006).

Στην Ελλάδα η πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση νεφρού πραγματοποιήθηκε το 1968 από τον κ. Κωνσταντίνο Τούντα και στην Αθήνα από τον καθηγητή κ. Παπαδημητρίου (Παπαλάμπρος, 2011).

1.3 Είδη μεταμόσχευσης

1.3.1. Μόσχευμα από ζώντες δότες

Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται ολοένα και μεγαλύτερη ζήτηση μοσχεύματος από ζώντες δότες, με μία στις τρεις μεταμοσχεύσεις στο Ηνωμένο Βασίλειο να πραγματοποιούνται από ζωντανούς δότες (Thiruchelva et. al, 2011). Η πρόοδος που έχει σημειωθεί στις λαπαροσκοπικές τεχνικές χειρουργικής νεφρεκτομής, η ελαχιστοποίηση του μετεγχειρητικού πόνου και του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο καθώς επίσης και η ταχύτερη επιστροφή στην εργασία έχει καταστήσει την δωρεά νεφρού πιο αποδεκτή και ανώδυνη για τους ζώντες δότες. Οι δωρητές είναι

άτομα που σχετίζονται γενετικά ή συναισθηματικά (σύζυγος, σύντροφος ή στενός φίλος) με τον λήπτη. Η αλτρουιστική μη κατευθυνόμενη δωρεά αφορά τις περιπτώσεις όπου ένας νεφρός δωρίζεται από έναν υγιή δότη που ούτε σχετίζεται ούτε και γνωρίζεται με τον λήπτη (Thiruchelva et. al, 2011).

Η μεταμόσχευση νεφρού από ζωντανό δότη έχει συμβάλλει σημαντικά στη μείωση του χάσματος μεταξύ της ζήτησης και της προσφοράς νεφρικού μοσχεύματος. Αποτελέσματα πολυετών ερευνών στις ΗΠΑ υποδεικνύουν ότι οι μεταμοσχεύσεις από ζωντανούς δότες σχετίζονται με χαμηλότερη πιθανότητα καθυστερημένης λειτουργίας του μοσχεύματος, καλύτερη ποιότητας αλλομοσχευμάτων και αυξημένο ποσοστό επιβίωσης των ασθενών. Επιπλέον, το Διεθνές Δίκτυο Μοιρασμού των οργάνων αναφέρει ότι η πενταετής επιβίωση του αλλομοσχεύματος που προέρχεται από ζωντανό δότη ανέρχεται σε ποσοστό 79,9% συγκριτικά με το 66,5% για μοσχεύματα από πτωματικούς δότες (Thiruchelva et. al, 2011). Σε εξειδικευμένα κέντρα πραγματοποιείται δωρεά νεφρού από ζώντες δότες, όπως για παράδειγμα παχύσαρκα άτομα με δείκτη μάζας σώματος μεγαλύτερο από 35 και γηραιότερους δωρητές (Thiruchelva et. al, 2011). Επιπροσθέτως, στα προγράμματα συμβατότητας ο συγγενής, κάποιος φίλος ή ο σύντροφος ενός δυνητικά ασθενούς λήπτη μπορεί να δωρίσει ένα μη συμβατό όργανο και να αντιστοιχιστεί με ένα άλλο μη συμβατό ζευγάρι λήπτη-δότη. Με τον τρόπο αυτό αυξάνονται οι πιθανότητες να λάβουν ένα συμβατό μόσχευμα και τα δύο άτομα που είναι σε ανάγκη μεταμόσχευσης σε συντομότερο χρονικό διάστημα (Thiruchelva et. al, 2011). Τέλος, η συγκεντρωτική δωρεά αποτελεί μια μορφή δωρεάς ζευγαριού που περιλαμβάνει περισσότερα από δύο ζεύγη ζωντανού δότη.

1.3.2 Οι συνέπειες της δωρεάς ζώντων νεφρών για τον δότη

Μια μεγάλη μελέτη των ζωντανών νεφρών από ένα κέντρο σε σχέση με τους δότες έδειξε μια μείωση 25% στη σπειραματική διήθηση, σπειραματική υπερδιήθηση και την πρωτεϊνουρία, που δεν ήταν κλινικά σημαντικές. Η αύξηση της πρωτεϊνικής έκκρισης από τον εναπομείναντα νεφρό, ιδιαίτερα σε άνδρες δότες, έχει περιγραφεί επαρκώς. Όμως λόγω της έλλειψης συσχέτισης μεταξύ της πρωτεϊνικής έκκρισης και της αρτηριακής πίεσης ή της νεφρικής λειτουργίας, η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι ασαφής. Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της νεφρεκτομής δεν εμφανίζουν σημαντικές παρενέργειες. Το προσδόκιμο ζωής ενός μοσχεύματος νεφρού διαφαίνεται να είναι παρόμοιο με αυτή του γενικού πληθυσμού όμοιας ηλικίας και δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας σε τελικό στάδιο (Thiruchelva et. al, 2011).

1.3.3 Διαδικασία προετοιμασίας ασθενούς για το χειρουργείο

Η μεταμόσχευση νεφρού μπορεί κυριολεκτικά να σώσει τη ζωή ενός ασθενή, εάν αναλογιστεί κανείς ότι το μέσο προσδόκιμο ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε νεφρική θεραπεία είναι 64 χρόνια. Παρόλα αυτά δεν παύει να πρόκειται για μια επεμβατική χειρουργική διαδικασία. Ως εκ τούτου προκειμένου να αποκομιστούν τα μέγιστα θεραπευτικά οφέλη αλλά και να εξασφαλιστεί η επιτυχία της επέμβασης απαραίτητη είναι η επιμόρφωση των ασθενών και ο προεγχειρητικός έλεγχος. Αρχικά, παρέχονται ιατρικές συμβουλές στους ασθενείς σχετικά με τους κινδύνους που ενέχει η χειρουργική επέμβαση καθώς επίσης και για τις επιπλοκές και τις παρενέργειες της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Επιπλέον, ενημερώνονται σχετικά με τον κίνδυνο θνησιμότητας, τα ποσοστά επιβίωσης των μοσχευμάτων και τις πιθανές συνέπειες της μεταμόσχευσης στις δραστηριότητές τους. Αυτός είναι και ο λόγος που η εκπαιδευτική διαδικασία είναι συμβουλευτική και επαναξιολογείται τακτικά σε ασθενείς που πιθανόν τη χρειαστούν. (Thiruchelva et. al, 2011). Όσον αφορά τον προεγχειρητικό έλεγχο, οι ασθενείς υποβάλλονται σε πλήρη καρδιακή και αναπνευστική αξιολόγηση καθώς επίσης και σε εξετάσεις για να αποκλειστεί η παρουσία περιφερικής αγγειακής νόσου (Thiruchelva et. al, 2011). Στη συνέχεια, διεξάγεται ουρολογική εκτίμηση (υπερηχογράφημα, ακύρωση κυστερομεθράματος, κυστεοσκόπηση) για τον αποκλεισμό υποκείμενου νοσήματος που μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τη λειτουργία του μοσχεύματος, όπως είναι για παράδειγμα η απόφραξη εκροής της ουροδόχου κύστης, ή η συγγενής ανωμαλία. Τέλος, πολύ σημαντικό είναι να αποφεύγονται οι μεταγγίσεις αίματος σε ασθενείς που αναμένουν χειρουργική επέμβαση αλλά και να προσδιορίζεται τακτικά ο τίτλος των αντισωμάτων στο αίμα. (Thiruchelva et. al, 2011).

1.3.4 Η νεφρική μεταμόσχευση

Η χειρουργική διαδικασία που ακολουθείται για την μεταμόσχευση νεφρού δεν έχει αλλάξει από την αρχική εγχείρηση που περιγράφηκε από τους Kuss et al το 1951. Η πιο κοινή προσέγγιση είναι η πυελική. Επιλέγεται συνήθως η δεξιά πλευρά καθώς τα λαγόνια αγγεία στην δεξιά πλευρά είναι μεγαλύτερα από τα αριστερά. Η διαδικασία της μεταμόσχευσης περιλαμβάνει τρεις σημαντικές αναστομώσεις: η νεφρική αρτηρία του δότη αναστομώνεται στην εξωτερική λαγόνια αρτηρία του λήπτη, αναστομώνεται επίσης η νεφρική φλέβα του δότη στην εξωτερική λαγόνια φλέβα και ο ουρητήρας επανατοποθετείται στην ουροδόχο κύστη του δέκτη με ένα 1-1 stent ουρητήρα που αφήνεται εκεί. Το 1-1 stent αφαιρείται 8-12 εβδομάδες μετά την εγχείρηση με τοπική αναισθησία και ευέλικτη κυστεοσκόπηση (Thiruchelva et. al, 2011). Η Βρετανική

Ένωση Νεφρικών Ασθενών (BKPA-British Kidney Patient Association) αποτελεί μια έγκυρη και έγκριτη σελίδα όπου μπορούν να ανατρέξουν οι ζωντανοί δότες ούτως ώστε να ενημερωθούν για τη χειρουργική διαδικασία αλλά και για τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις της δωρεάς νεφρού στην υγεία και την καθημερινότητά τους.

1.3.5 Ιατρικές επιπλοκές

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες επιπλοκές της μεταμόσχευσης νεφρού είναι η απόρριψη του μοσχεύματος και η μόλυνση κυρίως κατά τις πρώτες εβδομάδες (Thiruchelva et. al, 2011). Ο κίνδυνος απόρριψης μπορεί κατά κάποιο τρόπο να προβλεφθεί πριν τη μεταμόσχευση. Ειδικότερα, κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο οι ασθενείς κατηγοριοποιούνται σε ομάδα υψηλού κινδύνου σε περίπτωση που δεν υπάρχει συμβατότητα μεταξύ των ομάδων αίματος ή όταν έχοντας αντισώματα για το νεφρό του δότη πριν τη μεταμόσχευση. Σε τέτοιους ασθενείς θα πρέπει να αφαιρούνται τα αντισώματα πριν την εγχείρηση. Για τους υπόλοιπους ασθενείς ο κίνδυνος καθορίζεται με το αν ο ασθενής είναι ευαισθητοποιημένος ή πόσο καλά ταιριάζει το νεφρό του δότη στον λήπτη (Thiruchelva et. al, 2011).

Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία χορηγείται στον ασθενή κατά τη μεταμόσχευση προκειμένου να αποτραπεί η απόρριψη του μοσχεύματος. Οι θεραπευτικοί παράγοντες που χορηγούνται είναι μονοκλωνικά ή πολυκλωνικά αντισώματα που δεσμεύονται σε πρωτεΐνες της επιφάνειας των T - λεμφοκυττάρων, αναστέλλοντας με αυτό τον τρόπο την ενεργοποίηση και τον πολλαπλασιασμό τους. Αναφορικά, τέτοιοι παράγοντες είναι τα αντισώματα για τα μόρια CD3 (anti- CD3), CD25 (anti- CD25 ή αλλιώς basiliximab) και CD52 (anti-CD52) (Thiruchelva et. al, 2011). Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία διαθέτει και συντηρητικό χαρακτήρα για να προληφθεί η απόρριψη του μοσχεύματος μακροπρόθεσμα. Τα θεραπευτικά πρωτόκολλα επαγωγής και συντήρησης διαφέρουν μεταξύ των κέντρων μεταμόσχευσης.

Μια άλλη εξίσου σοβαρή ιατρική επιπλοκή είναι η αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις. Ειδικότερα, δύο ιδιαίτερα σημαντικές μολύνσεις που αξίζει να αναφερθούν είναι η λοίμωξη από τον κυτταρομεγαλοϊό, η οποία παρουσιάζει συμπτώματα ευρέως κλινικού φάσματος και η πνευμονία που οφείλεται σε πνευμονοκύστη (Thiruchelva et. al, 2011).

1.3.6 Χειρουργικές επιπλοκές

Οι χειρουργικές επιπλοκές της μεταμόσχευσης νεφρού έχουν ελαχιστοποιηθεί σημαντικά με την πάροδο του χρόνου εξαιτίας της προόδου που έχει σημειωθεί σε επίπεδο τεχνικών. Για την ακρίβεια, τα αναφερόμενα ποσοστά χειρουργικών επιπλοκών κυμαίνονται σε σχετικά χαμηλά επίπεδα (περίπου 5-10%) συγκριτικά με τα ποσοστά που αναφέρονται σε μεταμοσχεύσεις ήπατος και παγκρέατος. Παρόλο που συνήθως δεν παρατηρείται αιμορραγία μετεγχειρητικά, εντούτοις είναι πιθανό να παρατηρηθεί σε αγγεία που δεν απολινώνονται στο στόμιο τους ή σε μικρά ανάδρομα αγγεία του περιτόναιου του λήπτη (Thiruchelva et. al, 2011). Οι αγγειακές επιπλοκές μπορεί να αφορούν τα αγγεία των δοτών όπως είναι η θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας (< 1%), στένωση της νεφρικής αρτηρίας (1-10%), θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας ή των αγγείων του παραλήπτη (θρόμβωση της λαγόνιας αρτηρίας, ψευδοανεύρυσμα, θρόμβωση της βαθιάς φλέβας 15%). Οι ουρολογικές επιπλοκές που παρατηρούνται συνήθως είναι η διαρροή ή απόφραξη (2-10%) συχνά ως αποτέλεσμα ισχαιμίας από την εμφύτευση ουρητήρα.

Η δημιουργία λεμφοκήλης, συσσώρευση υγρού δηλαδή που προέρχεται από τη λέμφο, εμφανίζεται στο 0,6-18% των περιπτώσεων. Η λεμφοκήλη σχετίζεται συνήθως με την εμφάνιση λευκοπενίας, θρομβοκυτοπενίας, γαστρεντερίτιδας και ηπατίτιδας, σοβαρές επιπλοκές που μετεγχειρητικά μπορεί να αποβούν θανάσιμες για τον ασθενή. Οι μονάδες μεταμόσχευσης παρέχουν προφύλαξη έναντι στο κυτταρομεγαλοϊό για τρεις ή έξι μήνες μετά την μεταμόσχευση, υιοθετώντας πρωτόκολλα παρακολούθησης όταν ανιχνεύεται το DNA του κυτταρομεγαλοϊού. Η πνευμονία από πνευμονοκύστη συνήθως εμφανίζεται κατά το πρώτο εξάμηνο μετά την μεταμόσχευση και οι περισσότεροι ασθενείς προφυλάσσονται με τη χορήγηση cotrimoxazole. Οι ασθενείς με μεταμόσχευση διατρέχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων και κακοηθειών. Η εμφάνιση των νοσημάτων αυτών έχει πολυπαραγοντικό χαρακτήρα και οφείλεται ως επί το πλείστον στη μακροπρόθεσμη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων.

Μια μερίδα των ασθενών παρουσιάζει αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης νεφρικής νόσου στο αλλομόσχευμα. Επί του παρόντος, παρατηρούνται λιγότερες οξείες απορρίψεις και η πιθανότητα απώλειας του αλλομοσχεύματος κυμαίνεται στο 5% χάρη στην εξέλιξη των θεραπευτικών πρωτοκόλλων ανοσοκαταστολής (Thiruchelva et. al, 2011). Η επίδραση της επαναλαμβανόμενης νεφρικής νόσου στην επιβίωση του

αλλομοσχεύματος εξαρτάται από την αιτία που ευθύνεται για την παθογένεση της (Thiruchelva et. al, 2011).

1.3.7 Μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της νεφρικής μεταμόσχευσης

Το μέσο προσδόκιμο ζωής του νεφρικού μοσχεύματος υπολογίζεται στα 8 με 15 χρόνια, ανάλογα με τον τύπο του μοσχεύματος. Δεδομένα μελετών του NHS (National Health System) αναφέρουν ότι η πιθανότητα επιβίωσης του μοσχεύματος για 1 έως 10 χρόνια είναι 89% και 67% για νεφρικό μόσχευμα από πτωματικούς δότες και 96% και 78% αντίστοιχα για νεφρούς από ζώντες δότες. Η πιθανότητα επιβίωσης των ληπτών για 10 χρόνια αντιστοιχεί σε 71% αν το μόσχευμα προέρχεται από πτωματικό δότη και σε 89% αντίστοιχα αν το μόσχευμα προέρχεται από ζώντα δότη (Thiruchelva et. al, 2011). Διακρίνεται εν ολίγοις ότι το προσδόκιμο επιβίωσης του μοσχεύματος και του λήπτη ανέρχεται σε υψηλά επίπεδα χάρη στις τακτικές επαναληπτικές εξετάσεις και τις συμβουλές που παρέχονται στους λήπτες από τους ειδικούς των κέντρων μεταμοσχεύσεων (Thiruchelva et. al, 2011).

Πιο συγκεκριμένα, οι θεράποντες ιατροί μέσω της εποπτείας των ασθενών συμβάλλουν σημαντικά στην αποτροπή εμφάνισης σοβαρών μακροχρόνιων επιπλοκών, όπως για παράδειγμα οι κακοήθειες και ο σακχαρώδης διαβήτης ο οποίος εμφανίζεται στο 16% των ασθενών 3 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση. Επιπλέον, η αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης σοβαρών παρενεργειών εξαιτίας της αλληλεπίδρασης των φαρμάκων που χορηγούνται αποδεικνύει την ανάγκη για ιδιαίτερη φροντίδα με συνταγή. Παρόλο που υπάρχει αναρτημένη μια λίστα με συμβουλές για μη ειδικούς, η εξατομικευμένη παρακολούθηση από ειδικό θεράποντα ιατρό είναι ανεκτίμητης αξίας για την ομαλή επιβίωση των ασθενών (Thiruchelva et. al, 2011).

Όσον αφορά την επίδραση της νεφρικής μεταμόσχευσης στη γονιμότητα και την ικανότητα τεκνοποίησης, η γυναικεία γονιμότητα βελτιώνεται σημαντικά και επανέρχονται οι ωορρηκτικοί κύκλοι μέσα σε μερικούς μήνες από τη μεταμόσχευση. Οι παρούσες οδηγίες αναφέρουν ότι μετά από ένα χρόνο σταθερής λειτουργίας του μοσχεύματος η εγκυμοσύνη είναι πιθανόν να είναι ασφαλής. Παρόλα αυτά συνίσταται οι γυναίκες να λάβουν συμβουλές από γυναικολόγο για ενδεχόμενη σύλληψη και να το αναφέρουν νωρίς στη μονάδα μεταμόσχευσης, καθώς η χορήγηση ανοσοκατασταλτικής θεραπείας και άλλων φαρμάκων ενδέχεται να προκαλέσει τερατογένεση στο έμβρυο. Η εγκυμοσύνη μετά τη μεταμόσχευση θεωρείται υψηλού κινδύνου και η διαχείρισή της γίνεται με τον αντίστοιχο τρόπο, καθώς παρατηρείται

πιθανότητα πρόωρου τοκετού 30-50%, προεκλαμψίας 30-37% και ανεπαρκής πάχυνση του ενδομήτριου σε ποσοστό 20-33%. Το μεταμοσχευμένο νεφρό δεν εμποδίζει την γέννα, αλλά συνίσταται τοκετός με καισαρική τομή (Thiruchelva et. al, 2011).

1.4. Από ζώντες: από συγγενή

Η μεταμόσχευση νεφρού από ζωντανό δότη πραγματοποιείται αυστηρά κατόπιν ενημέρωσης και συναινέσεως του εθελοντή δότη. Οι δότες που συνήθως προτιμώνται έχουν συγγενικούς δεσμούς με το λήπτη. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με τον Νόμο 3984/ 27.6.2011 αρ.8, ζώντας δότης μπορεί να είναι ο/η σύζυγος, πρόσωπο που συνδέεται με σύμφωνο ελεύθερης συμβίωσης άνω των 3 χρόνων με τον ασθενή, συγγενής εξ αίματος μέχρι και τετάρτου βαθμού, συγγενής εξ αγχιστείας μέχρι δεύτερου βαθμού, πρόσωπο με το οποίο έχει προσωπική σχέση και συνδέεται συναισθηματικά. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η ηλικία του δότη να βρίσκεται μεταξύ 18 έως 65 ετών και ο δότης να μην έχει ιστορικό νεφρολιθίασης, να μην παρουσιάζει συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών και να μην πάσχει από υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, ηπατίτιδα C, αιματοουρία, κακοήθεις νεοπλασίες, παχυσαρκία και ψυχιατρικά νοσήματα (Hakim & Danovitch, 2001).

Στην περίπτωση που ο δότης εμπλέκεται μόνο συναισθηματικά με το λήπτη απαιτείται έγκριση από την επιτροπή του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων (Ε.Ο.Μ.).

1.5 Από ζώντες: μη συγγενή

Η μεταμόσχευση νεφρού από ζωντανό δότη έχει μεγαλύτερη πιθανότητα επιτυχίας συγκριτικά με τη μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη, ακόμη και αν η ιστοσυμβατότητα του ζώντα δότη είναι «οριακή». Επιπλέον, ο ασθενής έχει τη δυνατότητα να υποβληθεί απευθείας σε μεταμόσχευση χωρίς να χρειαστεί να υποβληθεί προηγουμένως σε εξωνεφρική κάθαρση, γεγονός που βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση του (Παπαλάμπρος, 2011).

Για να διασφαλιστεί η ασφάλεια του υποψήφιου δότη και η ακεραιότητα του μοσχεύματος πραγματοποιείται ένας αριθμός εξετάσεων πριν από τη μεταμόσχευση. Αν εντοπιστεί κάποιο παθολογικό εύρημα που δυνητικά μπορεί να επηρεάσει μακροχρόνια την υγεία του δότη ή του λήπτη ή ακόμα και την επιβίωση του μοσχεύματος, τότε η διαδικασία της μεταμόσχευσης δεν πραγματοποιείται. Στην περίπτωση που πραγματοποιηθεί η διαδικασία μεταμόσχευσης νεφρού, ο δότης θα πρέπει να παρακολουθείται εφ' όρου ζωής σε ειδικό ιατρείο της μονάδας που έγινε η

μεταμόσχευση ούτως ώστε να διασφαλιστεί η υγεία και η νεφρική λειτουργία του (Παπαλάμπρος, 2011).

Η πρόοδος που έχει σημειωθεί στην αποτελεσματικότητα των ανοσοκατασταλτικών θεραπευτικών πρωτοκόλλων καθιστά δυνατή τη μεταμόσχευση νεφρού ακόμα και από δότη με ασύμβατη ομάδα αίματος με τον λήπτη. Ακόμα και στην περίπτωση που δεν υπάρχει ανοσολογική συμβατότητα μεταξύ δότη-λήπτη, ο δότης μπορεί να ενταχθεί σε πρόγραμμα «διασταυρούμενης μεταμόσχευσης νεφρού», όπου ο δότης ενός ζευγαριού δίνει το νεφρό του στον ανοσολογικά συμβατό λήπτη άλλου ζευγαριού και το αντίστροφο ή παρέχεται η δυνατότητα ο υποψήφιος δότης να δωρίσει το νεφρό του στο Εθνικό Μητρώο μεταμοσχεύσεων και ο λήπτης να λάβει το πρώτο κατά προτεραιότητα διαθέσιμο μόσχευμα από πτωματικό δότη (Παπαλάμπρος, 2011).

1.6 Ανταλλαγή ζωντών από αλυσίδες μεταμόσχευσης από εγκεφαλικά νεκρούς ή από ασθενείς με μη πάλλουσα καρδιά

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει παρατηρηθεί ότι η πλειοψηφία των νεφρικών μοσχευμάτων προέρχεται από πτωματικούς δότες, από άτομα δηλαδή που έχει επέλθει εγκεφαλικός μη αναστρέψιμος θάνατος, συνήθως μετά από κάποιο ατύχημα, και των οποίων οι ζωτικές λειτουργίες διατηρούνται με μηχανική υποστήριξη (Weber et al., 2002). Ο εγκεφαλικός θάνατος του ατόμου σηματοδοτεί τον προοδευτικό θάνατο όλων των οργάνων του σώματος μέσα σε ένα χρονικό διάστημα 48-72 ωρών και για αυτό το λόγο κρίνεται απαραίτητη η διασφάλιση της λειτουργίας των προς μεταμόσχευση οργάνων με τεχνητά μέσα στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Για τη λήψη των οργάνων απαιτείται η συγκατάθεση ενός συγγενούς προσώπου του αποθανόντος. Στη συνέχεια, ακολουθεί η διανομή των μοσχευμάτων από την τράπεζα ιστών και οργάνων με βάση τις ισχύουσες εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες (Weber et al., 2002). Για να θεωρηθεί ένας πτωματικός δότης ως κατάλληλος υποψήφιος θα πρέπει η ηλικία του να μην είναι μικρότερη των 5 ετών και μεγαλύτερη των 60 ετών, να μην έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από τη στιγμή της ψύξης του μοσχεύματος μέχρι τη στιγμή της μεταμόσχευσης και να μην πάσχει από υπέρταση, ηπατίτιδα C, σακχαρώδη διαβήτη και ερυθματώδη λύκο (Hakim & Danovitch, 2001).

Οι νεφροί που μεταμοσχεύονται από καρδιακά νεκρούς δότες έχουν μεγαλύτερη διάρκεια ζωής αλλά και μεγαλύτερη πιθανότητα για καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος. Στο Ηνωμένο Βασίλειο ειδικότερα ο αριθμός των νεφρών που προέρχεται από καρδιακά νεκρούς δότες αυξήθηκε κατακόρυφα και αντιστοιχεί στο 34% του συνόλου των πτωματικών δοτών. Παρόλα αυτά, τα μακροπρόθεσμα

αποτελέσματα όσον αφορά την επιβίωση του λήπτη και του μοσχεύματος είναι παρόμοια (Thiruchelva et. al, 2011). Η σημαντικότητα της δωρεάς οργάνων από πτωματικούς δότες είναι εμφανής σε χώρες όπως η Ινδία, όπου το ποσοστό δωρεάς οργάνων είναι 0,08 ανά εκατομμύρια πληθυσμού ετησίως, ενώ κάθε χρόνο 175.000 νέοι ασθενείς νοσούν από ESRD. Οι παράγοντες που ευθύνονται για ένα τόσο χαμηλό ποσοστό είναι πολλοί και περιλαμβάνουν την έλλειψη ευαισθητοποίησης των πολιτών καθώς επίσης και τα νομικά, κοινωνικά και ηθικά ζητήματα που αποτρέπουν τους συγγενείς του πτωματικού δότη να δώσουν τη συγκατάθεσή τους. Παρατηρείται συνεπώς μια απόκλιση μεταξύ του αριθμού των ασθενών που βρίσκονται σε λίστα αναμονής για μόσχευμα και των μεταμοσχεύσεων που εν τέλει πραγματοποιούνται. Η απόκλιση αυτή μπορεί να μειωθεί σημαντικά μέσω της περαιτέρω ανάπτυξης προγράμματος μεταμόσχευσης από πτωματικό δότη.

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από μια αναδρομική μελέτη (retrospective study) που πραγματοποιήθηκε την περίοδο 2006 – 2009, όπου οι δύο νεφροί που προήλθαν από όλους τους δότες διατηρήθηκαν σε διάλυμα Ιστιδίνης – Τρυπτοφάνης - Κετογλουταρικού (Histidine – Tryptophan - Ketoglutarate, HTK). Στη μελέτη αυτή αξιολογήθηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών καθώς επίσης και οι προμεταμοσχευτικές εξετάσεις ελέγχου, οι απαιτήσεις σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία, η επιβίωση των ασθενών που ορίστηκε ως ο χρόνος από τη μεταμόσχευση στο θάνατο και η επιβίωση του μοσχεύματος που πρόκειται για το χρόνο από τη μεταμόσχευση έως την ανάγκη εφαρμογής αιμοκάθαρσης (Gumber et. al., 2011).

Στη μελέτη αυτή όπου πραγματοποιήθηκαν συνολικά 1109 μεταμοσχεύσεις νεφρού παρατηρήθηκε ότι το 14,42% των δοτών (n = 160) ήταν πτωματικοί, εκ των οποίων το 68,8% (n = 110) ήταν άνδρες και το 31,2% (n = 50) ήταν γυναίκες με μέση ηλικία $35,6 \pm 14,68$ έτη. Η μέση διάρκεια της προμεταμοσχευτικής αιμοκάθαρσης ήταν $15,37 \pm 2,82$ μήνες, ενώ οι υποκείμενες ασθένειες που ευθύνονταν για την ανάπτυξη ESRD ήταν η χρόνια σπειραματονεφρίτιδα (CGN) (n=79), ο σακχαρώδης διαβήτης (n=16), η καλοήγησ νεφροσκλήρυνση (n=16), η αυτοσωμική επικρατής πολυκυστική νόσος των νεφρών (n=9), η εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση (n = 3), η IgA νεφροπάθεια (n = 4), η αποφρακτική ουροπάθεια (n = 8), η σωληνοειδής νεφρίτιδα (n = 7), η νεφρίτιδα λύκου (n = 6), μονή μονάδα νεφρού με CGN (n = 5), MPGN (n = 2), χρόνια πυελονεφρίτιδα (n = 2) και το σύνδρομο Alport (n = 3). Οι δότες που συμμετείχαν ήταν στο σύνολο 89 εκ των οποίων το 14,3% ήταν μη καρδιακοί και το 25,2% ανήκε στους διευρυμένων κριτηρίων δότες (Expanded Criteria Donors). Η μέση

ηλικία των δοτών ήταν $44,03 \pm 18,19$ έτη, ενώ η κύρια αιτία εγκεφαλικού θανάτου ήταν εγκεφαλικές αγγειακές κακώσεις εξαιτίας τροχαίων ατυχημάτων. Από τους 89 δότες, το 24,7% ($n = 22$) ήταν από το Ahmedabad, το 55,1% ($n = 49$) από το Surat (περίπου 250 χλμ.), το 16,9% ($n = 15$) από το Rajkot (περίπου 200 χλμ.), 2,2% ($n = 2$) από Bhuj (περίπου 600 χλμ.) και 1,1% ($n = 1$) ήταν από το Bhavnagar (περίπου 250 χλμ.) και ο μέσος χρόνος ψυχρής ισχαιμίας ήταν $5,56 \pm 2,04$ ώρες. Η επιβίωση των ασθενών ήταν 79,58%, 76,7%, 74,8% και η επιβίωση μοσχευμάτων ήταν 92,4%, 87,9% και 87,9% σε 1, 2 και 3 έτη αντίστοιχα. Δέκα τοις εκατό ($n = 16$) των ασθενών έλαβαν δύο μοσχεύματα όπου και τα δύο απορρίφθηκαν. Η μέση τιμή της SCr σε 1 έτος, 2 έτη και 3 έτη ήταν $1,34 \pm 0,34$, $1,43 \pm 0,41$ και $1,40 \pm 0,36$ mg/dl αντίστοιχα. Συνολικά 36 (22,5%) ασθενείς πέθαναν, οι 16 εκ των οποίων λόγω gram-αρνητικής σήψης, 4 λόγω μυκητιασικής λοίμωξης, 4 λόγω λοίμωξης από CMV, 3 λόγω σταφυλοκοκκικής πνευμονίας με οξεία αναπνευστική δυσχέρεια, 4 λόγω οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου και 5 λόγω εγκεφαλικού επεισοδίου. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν τριπλή ανοσοκαταστολή, 60% ($n = 96$) έλαβαν CsA, 31,9% ($n = 51$) έλαβαν tacrolimus και 8,22% ($n = 13$) έλαβαν σχήματα με βάση το Sirolimus. Το 14% των ληπτών (10% το 1ο έτος και 4% το 2ο έτος) παρουσίασαν ιστολογική εικόνα οξείας απόρριψης ($n=22$). Οξείες απορρίψεις διαμεσολαβούμενες από B κύτταρα παρατηρήθηκαν στο 3,8% ($n=6$), από T κύτταρα στο 2,5% ($n = 4$) ενώ οξείες απορρίψεις συνδυαστικά από T- και B-κύτταρα στο 3,8% ($n=6$). Η πλειοψηφία των απορρίψεων παρατηρήθηκε τον πρώτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση και συνολικά 19 ασθενείς ανταποκρίθηκαν στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία (Gumber et. al., 2011).

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, το 15% –20% των δοτών το 2002 ανήκαν στην κατηγορία διευρυμένων κριτηρίων. Στην Ευρώπη, σύμφωνα με στοιχεία του Eurotransplant το 2007, το 20% των δοτών ήταν ≥ 65 ετών. Στην Ινδία, όπου η μεταμόσχευση οργάνων από πτωματικούς δότες αντιπροσωπεύει περίπου το 4% του συνόλου των μεταμοσχεύσεων, η απόρριψη των «όχι και τόσο ιδανικών» νεφρών θα εμπόδιζε το πρόγραμμα. Εν ολίγοις, συχνά παρατηρείται ότι σε περιπτώσεις έλλειψης αποθέματος μοσχευμάτων, οι πτωματικοί δότες διευρυμένων κριτηρίων είναι μια εφικτή επιλογή (Gumber et. al., 2011).

Στη μελέτη αυτή, όπου ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν $2,35 \pm 1,24$ έτη, τα ποσοστά επιβίωσης ασθενών και μοσχευμάτων ήταν 77,5% και 89,3% αντίστοιχα, παρατηρείται δηλαδή υψηλό ποσοστό θνησιμότητας ένα χρόνο μετά τη μεταμόσχευση με τους περισσότερους από τους θανάτους αυτούς να οφείλονται σε σήψη. Σε

αντίστοιχη μελέτη των Feroz et al., η πιθανότητα επιβίωσης του ασθενούς και του μοσχεύματος 1 χρόνο μετά από μεταμόσχευση από δότες διευρυμένων κριτηρίων ήταν 90% και 85%, αντίστοιχα, με ιστολογική εικόνα οξείας απόρριψης μοσχεύματος (Biopsy Proven Acute Rejection, BPAR) στο 17%, καθυστερημένη λειτουργία μοσχεύματος (Delayed Graft Function, DGF) στο 68% και διάστημα ψυχρής ισχαιμίας (Cold Ischemia Time, CIT) $6,9 \pm 3,8$ ώρες, αντίστοιχα. Εικάζεται ότι τα τριπλά ανοσοκατασταλτικά σχήματα που χορηγούνται ως θεραπείες επαγωγής, οι ανθυγιεινές συνθήκες διαβίωσης, η καθυστερημένη παρουσίαση συμπτωμάτων και η καθυστερημένη διάγνωση, το τροπικό κλίμα, η περιορισμένη διαθεσιμότητα και το κόστος των διαγνωστικών εργαλείων και τέλος οι οικονομικοί περιορισμοί που αφορούν την πλειονότητα των ασθενών είναι μερικοί από τους παράγοντες που πιθανόν συμβάλλουν στην αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις και τη θνησιμότητα. Η μόλυνση, η μακρά διάρκεια της αιμοκάθαρσης πριν από τη μεταμόσχευση, οι δότες διευρυμένων κριτηρίων, η αυξημένη DGF, και οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες επηρεάζουν εξίσου σημαντικά την πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη καθώς επίσης και το ποσοστό θνησιμότητας μετά τη μεταμόσχευση. Οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος των αναπτυσσόμενων χωρών μπορεί να είναι πιο επιρρεπείς σε λοιμώξεις που όπως αναφέρθηκε και παραπάνω είναι η πιο κοινή αιτία θνησιμότητας μετά τη μεταμόσχευση (Gumber et. al., 2011).

1.7. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα μεταμόσχευσης

Η μεταμόσχευση νεφρού προσφέρει στον ασθενή καλύτερη ποιότητα ζωής συγκριτικά με άλλες μορφές θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Τα άτομα που λαμβάνουν νεφρικό μόσχευμα απολαμβάνουν μια φυσιολογική καθημερινότητα, σε αντίθεση με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Damjanov, 2009).

Τα οφέλη που αποκομίζονται με τη μεταμόσχευση νεφρού είναι τα εξής (Damjanov, 2009):

- Αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας του ασθενή
- Διακοπή της αιμοκάθαρσης
- Αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης
- Ελάχιστοι διαιτητικοί περιορισμοί.
- Αποκατάσταση της επαγγελματικής και της προσωπικής ζωής του ασθενή.

Στα μειονεκτήματα της μεταμόσχευσης νεφρού συγκαταλέγεται η χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής εφ'όρου ζωής με σκοπό την πρόληψη της απόρριψης του

μοσχεύματος. Ως εκ τούτου, το ανοσοποιητικό σύστημα του ασθενή καταστέλλεται και συνεπώς ο κίνδυνος προσβολής από λοιμώξεις αυξάνεται σημαντικά. Τέλος, η μακροχρόνια χορήγηση φαρμάκων επηρεάζει αρνητικά την ψυχολογία των ασθενών, η ψυχοκοινωνική υποστήριξη των οποίων είναι κάτι παραπάνω από απαραίτητη. (Thomas, 2003).

Εν ολίγοις, τα μειονεκτήματα της μεταμόσχευσης νεφρού είναι τα εξής (Thomas, 2003):

- Χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής εφόρου ζωής.
- Κίνδυνος εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών.
- Κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος.
- Αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις.
- Υψηλό κόστος της ανοσοκατασταλτικής φαρμακευτικής αγωγής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : Ο Παγκόσμιος ρόλος της μεταμόσχευσης νεφρού

Η μεταμόσχευση νεφρού ως θεραπεία για την ESRD θεωρείται ανώτερη και πιο αποτελεσματική από την εφαρμογή αιμοκάθαρσης ή περιτοναϊκής κάθαρσης για την διασφάλιση της υγείας του ασθενούς και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Παρόλο που η μεταμόσχευση νεφρού είναι οικονομικότερη και πιο αποτελεσματική θεραπεία για τη νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, στην πραγματικότητα δεν αποτελεί την πιο ενδεδειγμένη θεραπεία, καθώς εμφανίζει μειονεκτήματα τα οποία αποτρέπουν την αντικατάσταση της θεραπείας αιμοκάθαρσης με μεταμόσχευση νεφρού. Ένας σημαντικός λόγος για τον οποίο η μεταμόσχευση νεφρού δεν μπορεί να αντικαταστήσει καθ' ολοκληρίαν την αιμοκάθαρση ως θεραπεία της ESRD είναι το υψηλό κόστος. Μάλιστα, σε ορισμένες χώρες η μεταμόσχευση δεν αποτελεί προτεραιότητα των δομών του εθνικού συστήματος υγείας, καθώς πρώτες ανάγκες όπως το καθαρό νερό, το αποχετευτικό σύστημα και ο εμβολιασμός είναι σαφώς πιο απαραίτητες να καλυφθούν για την προαγωγή της δημόσιας υγείας. Ακόμα και σε χώρες με οικονομική ευρωστία, οι τεχνικές προκλήσεις της χειρουργικής επέμβασης και οι συνέπειες της εφόρου ανοσοκαταστολής περιορίζουν σημαντικά τον αριθμό των κατάλληλων υποψήφιων ληπτών. Τέλος, ο μικρός αριθμός των μεταμοσχεύσεων νεφρού που πραγματοποιούνται οφείλεται επίσης στον ελάχιστο αριθμό μοσχευμάτων που

διατίθενται και στο περιορισμένο ιατρικό, χειρουργικό και νοσηλευτικό εργατικό δυναμικό με την απαιτούμενη εμπειρία. Οι παραπάνω λόγοι αποτελούν προκλήσεις οι οποίες οφείλουν να αντιμετωπιστούν με λύσεις και προτάσεις σε κοινωνικό, υγειονομικό και κυβερνητικό επίπεδο (Garcia et al., 2012).

Η επιτυχία της μεταμόσχευσης νεφρού στην παράταση του προσδόκιμου ζωής και την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων με ESRD οφείλεται ως επί το πλείστον στην αλματώδη πρόοδο των θεραπευτικών πρωτοκόλλων ανοσοκαταστολής. Η εν λόγω θεραπεία που μέχρι πενήντα χρόνια πριν θεωρούνταν μια πειραματική, ριψοκίνδυνη και πολύ περιορισμένη θεραπευτική επιλογή αποτελεί σήμερα την πιο ενδεδειγμένη θεραπεία των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε περισσότερες από 80 χώρες. Πλέον, η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί μια επέμβαση ρουτίνας, όχι μόνο για τις οικονομικά εύρωστες χώρες αλλά και για τις χώρες μεσαίου εισοδήματος. Ο μεγαλύτερος αριθμός μεταμοσχεύσεων πραγματοποιείται στις ΗΠΑ, την Κίνα, τη Βραζιλία και την Ινδία, ενώ οι χώρες οι οποίες παρέχουν τη θεραπεία μεταμόσχευσης νεφρών σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών (χωρίς περιορισμούς) είναι η Αυστρία, ΗΠΑ, Κροατία, Νορβηγία, Πορτογαλία και Ισπανία.

Η Παγκόσμια Ημέρα των Νεφρών έχει οριστεί στις 8 Μαρτίου και δίνει την ευκαιρία για προβληματισμό σχετικά με την αποτελεσματικότητα της μεταμόσχευσης νεφρού ως μια από τις θεραπείες για τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Σκοπός της Παγκόσμιας Ημέρας των Νεφρών είναι να αναδειχθούν τα οφέλη που παρέχει η μεταμόσχευση νεφρού στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Παράλληλα, στόχος της ημέρας αυτής είναι να ευαισθητοποιήσει τους πολιτικούς, τις εταιρείες, τις φιλανθρωπικές οργανώσεις και τους επαγγελματίες υγείας της εκάστοτε χώρας ούτως ώστε να τεθεί ως προτεραιότητα η μεταμόσχευσης νεφρών ως θεραπευτική επιλογή. Τέλος, δίνεται η ευκαιρία να εκφραστούν οι ανησυχίες της παγκόσμιας κοινότητας για τον μικρό αριθμό μεταμοσχεύσεων, τη δυσαναλογία μεταξύ των διαθέσιμων μοσχευμάτων και των ασθενών που αποκτούν εν τέλει πρόσβαση στη θεραπεία αυτή. (Garcia et al., 2012).

2.1. Στατιστικά στοιχεία για τη μεταμόσχευση νεφρού

Η πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση νεφρού πραγματοποιήθηκε μεταξύ δύο πανομοιότυπων διδύμων στις 23 Δεκεμβρίου 1954 στη Βοστώνη και έκτοτε σήμανε την έναρξη μιας νέας εποχής για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Κατά το χρονικό διάστημα 1965 – 1980, το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών αυξήθηκε σταδιακά έως και 90%, ενώ αντίστοιχα η επιβίωση του μοσχεύματος

αυξήθηκε από 50% σε τουλάχιστον 60% μέσα σε ένα χρόνο εξαιτίας της χορήγησης ανοσοκαταστολής με βάση την αζαθειοπρίνη και την πρεδνιζολόνη. Μη ευαισθητοποιημένοι λήπτες των πρώτων μεταμοσχεύσεων νεφρών από πτωματικούς δότες και λήπτες από ζώντες δότες μπορούν να περιμένουν ότι η πιθανότητα επιβίωσης του ασθενή 1 έτος μετά τη μεταμόσχευση θα είναι τουλάχιστον 95% και 90% αντίστοιχα. Παρατηρείται επομένως ότι η τελευταία εικοσαετία χαρακτηρίζεται από προοδευτική βελτίωση στην κλινική έκβαση της μεταμόσχευσης και στο ποσοστό επιβίωσης ασθενούς και μοσχεύματος, καθώς πλέον υφίσταται πιο ολοκληρωμένη κατανόηση και γνώση γύρω από τις συνδυαστικές ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, εξασφαλίζεται με κάθε τρόπο η ιστοσυμβατότητα μεταξύ δότη και λήπτη και τέλος παρέχεται ισχυρή χημειοπροφύλαξη εναντίον των εποχιακών και ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων.

Οι νέες εξελίξεις οδήγησαν στην εξαίρεση αρκετών προσεκτικά επιλεγμένων μοσχεύματων που δεν παρουσίαζαν συμβατότητα στα αντιγόνα της ομάδας ABO ακόμα και σε λήπτες με χαμηλό τίτλου ABO-αντισωμάτων. Ακόμη και για εκείνους με υψηλή συγκέντρωση αντισωμάτων HLA που δεν μπορούσαν να μεταμοσχευθούν στο παρελθόν με καλύτερα πρωτόκολλα απευαισθητοποίησης και προγράμματα ανταλλαγής ζευγών νεφρών, πλέον προσφέρουν πραγματικές ευκαιρίες για επιτυχή μεταμόσχευση. Οι εθνικές μειονότητες και οι αυτόχθονες πληθυσμοί εξακολουθούν να έχουν κακή έκβαση στη μεταμόσχευση. Οι Αβορίγινες Καναδοί, για παράδειγμα, παρουσιάζουν χαμηλότερη πιθανότητα 10ετούς επιβίωσης των ασθενών (50% έναντι 75%) και των μοσχευμάτων (26% έναντι 47%) συγκριτικά με λευκούς ασθενείς. Οι Αφροαμερικάνοι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος κατέχουν μικρότερο ποσοστό επιβίωσης μοσχεύματος συγκριτικά με τους ασιατικούς, ισπανικούς και λευκούς πληθυσμούς στις Ηνωμένες Πολιτείες. Στη Νέα Ζηλανδία, το Μαορί και τα Νησιά του Ειρηνικού, οι λήπτες μοσχεύματος από πτωματικό δότη έχουν χαμηλότερη κατά 50% δετή επιβίωση μοσχεύματος συγκριτικά με τα 14 χρόνια επιβίωσης του μοσχεύματος που καταγράφονται για μη αυτόχθονες λήπτες. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα της μελέτης των Rizvi et al. κάνουν λόγο για ποσοστά επιβίωσης ενός και πέντε ετών 92% και 85%, αντίστοιχα μεταξύ των 2.249 μεταμοσχεύσεων νεφρών που πραγματοποιήθηκαν σε μονάδα μεταμόσχευσης στο Πακιστάν, ενώ αντίστοιχα σε μονάδα μεταμόσχευσης στο Μεξικό καταγράφηκαν ποσοστά επιβίωσης μοσχεύματος ενός έτους 90% και 80% από ζώντες και πτωματικούς δότες αντίστοιχα μεταξύ των 1.356 μεταμοσχεύσεων που πραγματοποιήθηκαν μόνο στη συγκεκριμένη μονάδα. Παρόλο που είναι δυνατόν να επιτευχθούν τέτοια εξαιρετικά μακροπρόθεσμα

αποτελέσματα, οι περισσότεροι ασθενείς και οι οικογένειές τους που δεν διαθέτουν πόρους, εν τούτοις οι παραπάνω ασθενείς δεν μπορούν να υποστηρίξουν οικονομικά το υψηλό κόστος των ανοσοκατασταλτικών και των αντικών φαρμάκων που χορηγούνται για τη μείωση του κινδύνου απόρριψης του μοσχεύματος και συνεπώς της θνησιμότητας (Jha, 2009).

2.2. Θεραπεία με μεταμόσχευση νεφρού για τη νεφρική νόσου τελικού σταδίου

Η μεταμόσχευση νεφρού αυξάνει σημαντικά το ποσοστό επιβίωσης συγκριτικά με την αιμοκάθαρση συντήρησης. Πιο συγκεκριμένα, δεδομένα του 1991-1997 από λίστα νεφρικής μεταμόσχευσης στις ΗΠΑ έδειξαν ότι το ποσοστό θνησιμότητας των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος ήταν 68% χαμηλότερο συγκριτικά με τους ασθενείς που βρίσκονται στη λίστα αναμονής για περισσότερα από 3 χρόνια. Μάλιστα, είχε προβλεφθεί ότι οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς ηλικίας 20–39 ετών και των δύο φύλων θα ζούσαν κατά μέσο όρο 17 χρόνια περισσότερο από εκείνους που παραμένουν στη λίστα αναμονής μεταμοσχεύσεων.

Ο αριθμός των επιβεβαιωμένων ασθενών νεφρικής νόσου τελικού σταδίου αυξάνεται με ραγδαίο ρυθμό παγκοσμίως. Το γεγονός αυτό οφείλεται τόσο στην ανάπτυξη και εφαρμογή πιο ευαίσθητων διαγνωστικών μεθόδων όσο και στην αυξημένη συχνότητα εμφάνισης του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, μιας από τις κυριότερες παθογενετικές αιτίες χρόνιας νεφρικής νόσου. Το κόστος της αιμοκάθαρσης είναι ακριβό ακόμη και για τις ανεπτυγμένες χώρες, αλλά είναι σχεδόν απαγορευτικό για τις αναπτυσσόμενες οικονομίες. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που ξεκινούν αιμοκάθαρση σε χώρες με χαμηλό εισόδημα πεθαίνουν ή διακόπτουν τη θεραπεία εντός των πρώτων 3 μηνών λόγω οικονομικής αδυναμίας. Το κόστος της αιμοκάθαρσης συντήρησης ποικίλλει σημαντικά αναλόγως τη χώρα και τον τύπου του εθνικού συστήματος υγειονομικής περίθαλψης. Παραδείγματος χάρη, στο Πακιστάν η αιμοκάθαρση ως θεραπεία συντήρησης στοιχίζει \$1680 US το χρόνο, γεγονός που δεν συνάδει σε καμία περίπτωση με τις οικονομικές δυνατότητες του γενικότερου πληθυσμού χωρίς την παροχή ανθρωπιστικής οικονομικής βοήθειας. Πέρα από τα παραδείγματα αυτά, τόσο η ανέγερση εγκαταστάσεων αιμοκάθαρσης όσο και η πρόσληψη υγειονομικού προσωπικού περιτοναϊκής αιμοκάθαρσης παραμένουν πολύ περιορισμένες σε μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος χώρες. Παρόλο που το κόστος της μεταμόσχευσης συνολικά για ένα χρόνο υπερβαίνει εκείνο της αιμοκάθαρσης (π.χ. στο Πακιστάν 5245 \$ (ΗΠΑ) έναντι 1680 \$ (ΗΠΑ) το πρώτο έτος), μακροπρόθεσμα οι υγειονομικές δαπάνες

μειώνονται πολύ περισσότερο συγκριτικά με την εφαρμογή αιμοκάθαρσης για τα επόμενα χρόνια, πόσο μάλλον από τη στιγμή που υφίσταται οικονομικές θεραπείες γενικής ανοσοκαταστολής. Ως εκ τούτου, μεταμόσχευση επεκτείνει έτσι την πρόσβαση και μειώνει το συνολικό κόστος για την επιτυχή θεραπεία της CKD. Η προληπτική μεταμόσχευση είναι μια ελκυστική επιλογή τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους πληρωτές με μειωμένο κόστος και βελτιωμένη επιβίωση μοσχεύματος. Η προληπτική μεταμόσχευση σχετίζεται με μείωση κατά 25% στην αποτυχία της μεταμόσχευσης και μείωση της θνησιμότητας κατά 16% σε σύγκριση με τους παραλήπτες που λαμβάνουν μόσχευμα μετά την απαρχή της αιμοκάθαρσης. Η μεταμόσχευση νεφρού, όταν πραγματοποιείται σωστά αποτελεί θεραπεία επιλογής για ασθενείς με CKD εξαιτίας της αποκατάστασης της υγείας του ασθενούς και του μακροπρόθεσμα χαμηλότερου κόστους. (Garcia et al., 2012).

2.3. Παγκόσμιες ανισότητες στην πρόσβαση σε μεταμόσχευση νεφρού

Σύμφωνα με δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και του Παγκόσμιου παρατηρητηρίου δωρεάς και μεταμόσχευσης επισημαίνονται σημαντικές ανισότητες σε ολόκληρο τον κόσμο όσον αφορά την πρόσβαση στη μεταμόσχευση γεγονός που καταδεικνύει τη σχέση μεταξύ του ρυθμού μεταμόσχευσης και του δείκτη ανθρώπινης ανάπτυξης (HDI). Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι καταγράφεται μειωμένος αριθμός μεταμοσχεύσεων σε χώρες χαμηλού και μεσαίου HDI ενώ το αντίθετο μοτίβο παρατηρείται μεταξύ των πλουσιότερων χωρών. Διαφορές στα ποσοστά μεταμόσχευσης παρατηρούνται και εντός της χώρας και πιο συγκεκριμένα μεταξύ των μειονοτήτων και άλλων αυτοχθόνων πληθυσμών. Στον Καναδά, όλες οι μειονοτικές ομάδες έχουν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά μεταμόσχευσης. Ο αριθμός μεταμοσχεύσεων που πραγματοποιείται σε Αβορίγινους και Αφρικανούς Καναδούς, Ινδο-Ασιάτες και Ανατολικούς Ασιάτες ήταν αντίστοιχα 46%, 34% και 31% χαμηλότερος συγκριτικά με τους λευκούς ασθενείς. Στις ΗΠΑ, τα ποσοστά μεταμόσχευσης είναι σημαντικά χαμηλότερα μεταξύ Αφροαμερικανών, γυναικών και φτωχών συγκριτικά με τους Καυκάσιους, τους άνδρες και τους πιο εύπορους πληθυσμούς. Η κατάσταση είναι παρόμοια και στην Αυστραλία, όπου οι Αβορίγινες υστερούν συγκριτικά με τους μη-ιθαγενείς Αυστραλούς (12% έναντι 45%) και στη Νέα Ζηλανδία όπου οι Μαορί βρίσκονται επίσης σε μειονεκτική θέση συγκριτικά με το μη – γηγενή πληθυσμό (14% έναντι 53%). Στο Μεξικό, το ποσοστό μεταμόσχευσης μεταξύ ανασφάλιστων ασθενών είναι 7: 1.000.000 πληθυσμού συγκριτικά με 72: 1.000.000 ασθενών με υγειονομική ασφάλιση (Garcia-Garcia et. al., 2010).

Οι παράγοντες που εντείνουν τις κοινωνικές, πολιτισμικές και οικονομικές ανισότητες όσον αφορά την έκβαση της μεταμόσχευσης διακρίνονται σε βιολογικούς, ανοσολογικούς, γενετικούς, μεταβολικούς και φαρμακολογικούς. Οι αναπτυσσόμενες χώρες συχνά έχουν ιδιαίτερα χαμηλά ποσοστά μεταμόσχευσης όχι μόνο λόγω αυτών των παραγόντων αλληλεπίδρασης, αλλά και λόγω των περιορισμένων υποδομών και του ανεπαρκώς εκπαιδευμένου εργατικού δυναμικού. Επιπλέον, οι δωρεές από πτωματικούς δότες χαρακτηρίζονται από την έλλειψη νομικού πλαισίου που διέπει τον εγκεφαλικό θάνατο και από θρησκευτικούς, πολιτιστικούς και κοινωνικούς περιορισμούς. Όταν αυτοί οι παράγοντες συνδυάζονται και με τις ανησυχίες των ασθενών σχετικά με την επιτυχία της μεταμόσχευσης, την μεροληψία που επικρατεί από τη μεριά του γιατρού, τα εμπορικά κίνητρα που ευνοούν την αιμοκάθαρση και τη γεωγραφική απόσταση τότε η ελλιπής πρόσβαση στη μεταμόσχευση είναι σχεδόν αναπόφευκτη (Garcia et al., 2012).

2.4. Βελτίωση της πρόσβασης στη μεταμόσχευση

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, η δωρεά οργάνων είτε από ζώντες είτε από πτωματικούς δότες είναι ύψιστης σημασίας για την αυτάρκεια των εθνών σε διαθέσιμα μοσχεύματα. Παρόλα αυτά, καμία χώρα στον κόσμο δεν διαθέτει επαρκές απόθεμα μοσχευμάτων για να καλυφθούν οι ανάγκες των πολιτών. Η Αυστρία, οι ΗΠΑ, η Κροατία, η Νορβηγία, η Πορτογαλία και η Ισπανία χαρακτηρίζονται από υψηλά ποσοστά δωρεάς οργάνων από πτωματικούς δότες και οι αναπτυσσόμενες χώρες προσπαθούν να μιμηθούν την επιτυχία τους.

Η δωρεά οργάνων μετά από καρδιακό θάνατο αντί για την ήδη υπάρχουσα δωρεά από εγκεφαλικό θάνατο θεωρείται προτιμητέα και συμβάλλει στην αύξηση του αριθμού πτωματικής δωρεάς οργάνων. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί πρωτόκολλα για ταχεία ψύξη και επείγουσα ανάκτηση των νεφρών - και σε ορισμένες περιπτώσεις άλλων οργάνων - μετά από καρδιακό θάνατο, ούτως ώστε να αποτραπεί η δημιουργία θερμής ισχαιμίας. Μια άλλη στρατηγική που οδήγησε σε άνοδο του ποσοστού μεταμόσχευσης ήταν η διεύρυνση των κριτηρίων αποδοχής πτωματικών δοτών οργάνων. Παρόλα αυτά, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες καθώς και ειδική συγκατάθεση από το λήπτη για τη δωρεά από δότη διευρυμένων κριτηρίων, καθώς οι συγκεκριμένες μεταμοσχεύσεις είναι λιγότερο επιτυχημένες μακροπρόθεσμα.

Τα τελευταία χρόνια γίνονται εντατικές προσπάθειες για τη μείωση των ανισοτήτων μεταξύ μειονοτικών πληθυσμών και ως εκ τούτου έχουν σχεδιαστεί και υλοποιηθεί αρκετές στρατηγικές για το σκοπό αυτό. Αναλυτικότερα, σε μια προσπάθεια να

μειωθούν οι ανισότητες στη μεταμόσχευση παγκοσμίως, η Εταιρεία Μεταμόσχευσης έχει ιδρύσει την Παγκόσμια Συμμαχία για Μεταμόσχευση. Το συγκεκριμένο πρόγραμμα εστιάζει στη συλλογή κλινικών και επιδημιολογικών δεδομένων παγκοσμίως, στην εκπαίδευση σχετικά με τη μεταμόσχευση και την ανάπτυξη οδηγιών που αφορούν τη δωρεά οργάνων και τη μεταμόσχευση.

Το πρόγραμμα Global Outreach της Διεθνούς Εταιρείας Νεφρολογίας έχει συμβάλει σημαντικά στην ανάπτυξη προγραμμάτων μεταμόσχευσης νεφρού σε ένα μεγάλο αριθμό χωρών, έχοντας ως στόχο τη χορήγηση υποτροφιών και τη δημιουργία μακροπρόθεσμων θεσμικών δεσμών μεταξύ των κέντρων μεταμόσχευσης αναπτυγμένων και αναπτυσσόμενων χωρών μέσω του Sister Center Program. Η ενέργεια αυτή οδήγησε στην καθιέρωση επιτυχούς μεταμόσχευσης παιδιών σε χώρες όπως η Αρμενία, η Γκάνα και η Νιγηρία, καθώς και στην ενίσχυση υπαρχόντων προγραμμάτων στη Λευκορωσία, τη Λιθουανία και την Τυνησία.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα επιτυχούς συνεργασίας μεταξύ κοινότητας και κυβέρνησης αποτελεί το μοντέλο συνεργασίας για Poorworld αιμοκάθαρση και μεταμόσχευση. Το μοντέλο αυτό ιδρύθηκε στο Πακιστάν, όπου οι δαπάνες για υποδομές, υπηρεσίες κοινής ωφέλειας, εξοπλισμό και έως και το 50% του προϋπολογισμού λειτουργίας προέρχονταν από κυβερνητικά κονδύλια, ενώ το υπόλοιπο 50% των δαπανών καλύφθηκε από μέλη της κοινότητας, όπως για παράδειγμα εύπορους ιδιώτες, εταιρείες και το κοινό.

Το 2001, η ειδική μονάδα παιδιατρικής νεφρολογίας και ουρολογίας ίδρυσε στην Κεντρική Αμερική ένα ίδρυμα νεφρών με βάση το Μιλάνο της Ιταλίας μέσω κοινοπραξίας ιδιωτικών και δημόσιων οργανισμών, συμπεριλαμβανομένης της Διεθνούς Ένωσης Παιδιατρικής Νεφρολογίας και του Υπουργείου Υγείας της Νικαράγουα. Στη συνέχεια, η επιτυχία του προγράμματος αναγνωρίστηκε από την κυβέρνηση της Νικαράγουα και μια τοπική οργάνωση και έτσι ανέλαβαν σταδιακά το κόστος της θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της παροχής ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων για μεταμόσχευση νεφρού. Παρόμοια επιτυχής συνεργασία μεταξύ κυβέρνησης και ιδιωτικού τομέα έχει αναφερθεί πρόσφατα και στην Ινδία.

Παρόλο που πραγματοποιούνται αρκετές ενέργειες για την εξομάλυνση των ανισοτήτων στην διαχείριση των χρόνιων νεφρικών νόσων και την πρόσβαση στη μεταμόσχευση παγκοσμίως, είναι σημαντικό να αναγνωριστεί ότι η χρηματοδότηση των θεραπειών για τη CKD θα πρέπει να εστιάζει στην έγκαιρη διάγνωση και πρόληψη των προοδευτικών νεφρικών παθήσεων που οδηγούν μακροπρόθεσμα σε CKD. Τα

σχετικά προγράμματα οφείλουν να συμπεριλάβουν την εκπαίδευση για την πρόληψη της CKD καθώς επίσης και ιατρικό έλεγχο της κοινότητας, ειδικά σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου, εφαρμογή αιμοκάθαρσης και μεταμόσχευση για τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Μια ολιστική προσέγγιση για την ενίσχυση της μεταμόσχευσης απαιτεί εκπαιδευτικά προγράμματα από νεφρολόγους, χειρουργούς, νοσηλευτικό προσωπικό, συντονιστές δωρεάς οργάνων αλλά και εθνικά χρηματοδοτούμενους οργανισμούς προμήθειας οργάνων που παρέχουν διαφανή και δίκαιη ανάκτηση και κατανομή. (Garcia et al., 2012).

Ο αντίκτυπος της έλλειψης παγκόσμιου οργανισμού δωρεάς οργάνων και οι δραματικές ανισότητες που καταδεικνύονται σύμφωνα με δεδομένα του ΠΟΥ, 'έχουν αντιμετωπιστεί κατά καιρούς με ποικίλα μέσα, θεμιτά και αθέμιτα. Κοινός παρονομαστής αποτελεί ο σχετικός πλούτος του έθνους και του ατόμου. Πιο συγκεκριμένα, οι οικονομικά αδύναμοι ασθενείς προβαίνουν σπανιότερα σε μεταμόσχευση νεφρού. Αντιθέτως, οι εύποροι προβαίνουν αρκετά συχνότερα σε μεταμόσχευση είτε στη χώρα τους είτε βρίσκοντας όργανα μέσω παράνομης αγοραπωλησίας από φτωχούς ή εκτελεσμένους φυλακισμένους. Η εμπορία ανθρώπινων οργάνων και η εμπορευματοποίηση της ευεργετικής πράξης της δωρεάς οργάνων που ήταν ασυνήθιστες και εξαιρετικά επικίνδυνες τη δεκαετία του 1980, έγιναν συχνές και πολύ πιο επικίνδυνες τη δεκαετία του 1990 και εν τέλει το εμπόριο οργάνων απέκτησε τρομακτικές διαστάσεις στα τέλη του 20^{ου} αιώνα. Σύμφωνα με δεδομένα του ΠΟΥ εκτιμάται ότι έως και το 10% του συνολικού αριθμού μεταμοσχεύσεων είχε εμπορική προέλευση μέχρι το 2005. Οι πρώτες κατευθυντήριες οδηγίες του ΠΟΥ ανακοινώθηκαν το 1991 και κατέστησαν σαφή την απαγόρευση της εμπορίας οργάνων σύμφωνα με την απόφαση των εθνικών κυβερνήσεων. Το 2010 οι παραπάνω οδηγίες επιβεβαιώθηκαν ομόφωνα από την Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας, όπου και εγκρίθηκαν οι επικαιροποιημένες αρχές για τη δωρεά και τη μεταμόσχευση ανθρώπινων οργάνων και ιστών. Σχεδόν όλες οι χώρες με προγράμματα μεταμόσχευσης, ακόμη και εκείνες χωρίς ενεργά προγράμματα, κήρυξαν απαγόρευση της εμπορίας οργάνων μέσω της δικής τους νομοθεσίας, καθιστώντας παράνομη την αγορά ή πώληση οργάνων. Δυστυχώς, το γεγονός αυτό δεν εμπόδισε την συνέχιση του παράνομου εμπορίου σε χώρες όπως η Κίνα και το Πακιστάν, όπου στόχο έχει την εκμετάλλευση των φτωχών και ευάλωτων πληθυσμών για την παροχή νεφρών ή ακόμη και ήπατος για τους εύπορους ασθενείς που βρίσκονται σε ανάγκη μεταμόσχευσης. Μόνο η κυβέρνηση του Ιράν ισχυρίζεται ότι έχει επιλύσει την εθνική αυτάρκεια για μεταμόσχευση νεφρού μέσω ενός σχεδίου μερικής πώλησης νεφρών που

χρηματοδοτείται από τον ασθενή από πωλητές. Η αργή ανάπτυξη της δωρεάς οργάνων από πτωματικούς δότες που περιορίζει τα προγράμματα μεταμόσχευσης ήπατος, καρδιάς και πνευμόνων, καθώς και η ανισότητα στην κοινωνικοοικονομική κατάσταση μεταξύ των δοτών και των ληπτών μαρτυρούν την καθολικότητα των προβλημάτων που προκύπτουν από την εμπορευματοποίηση μοσχεύματος οργάνων. Ωστόσο, ο περιορισμός της μεταμόσχευσης σε Ιρανούς υπηκόους μόνο στο πλαίσιο αυτού του προγράμματος, εξασφάλισε σε μεγάλο βαθμό ότι αυτή η εθνική εμπειρία δεν έχει προχωρήσει στη δημιουργία εμπορίας οργάνων σε ιρανικά εθνικά σύνορα. Η Εταιρεία Μεταμόσχευσης και η Διεθνής Εταιρεία Νεφρολογίας έχουν υιοθετήσει κοινή στάση ενάντια στην υπονόμηση της θεραπείας μεταμόσχευσης και τη θυματοποίηση των φτωχών και ευάλωτων ασθενών από γιατρούς και άλλους παρόχους που δραστηριοποιούνται σε αυτά τα παράνομα προγράμματα. Το 2008, περισσότεροι από 150 εκπρόσωποι παγκοσμίως και από διαφορετικούς κλάδους υγειονομικής περίθαλψης συγκεντρώθηκαν στην Κωνσταντινούπολη για να συζητήσουν και να καθορίσουν επαγγελματικές αρχές και πρότυπα για τη μεταμόσχευση οργάνων. Η δήλωση της Κωνσταντινούπολης υποστηρίζεται έως τώρα από περισσότερους από 110 επαγγελματικούς και κυβερνητικούς οργανισμούς και εφαρμόστηκε από τους περισσότερους από αυτούς, με στόχο την εξάλειψη του «μεταμοσχευτικού τουρισμού» και την ενίσχυση της ηθικής πρακτικής της μεταμόσχευσης παγκοσμίως (Delmonico et. al., 2011).

Το 2004 συμπληρώθηκαν 50 έτη από την πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση νεφρού από ζωντανό δότη στο δίδυμο αδερφό του. Από εκείνη τη μέρα του ιστορικού αυτού συμβάντος, η μεταμόσχευση νεφρού έχει εξελιχθεί από μια πειραματική διαδικασία στην πλέον ενδεδειγμένη θεραπεία για τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Τα ποσοστά δωρεάς από ζωντανούς δότες ποικίλλουν παγκοσμίως, αλλά στις χώρες του δυτικού κόσμου αποτελεί την επικρατούσα μορφή δωρεάς νεφρικού μοσχεύματος. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο αριθμός των ζωντανών δοτών έχει ξεπεράσει τον αριθμό των πτωματικών δοτών από το 2001, αν και ο απόλυτος αριθμός μεταμοσχεύσεων από πτωματικούς δότες εξακολουθεί να υπερβαίνει εκείνους των ζωντανών δοτών. Ωστόσο, σε ορισμένες περιοχές, όπως η Ασία και η Μέση Ανατολή, έχουν πραγματοποιηθεί σχετικά λίγες μεταμοσχεύσεις με μόσχευμα από πτωματικό δότη. Παραδείγματος χάρη, στο Ιράν από το 1984 έως και σήμερα το 95% των συνολικά 16.000 μεταμοσχεύσεων πραγματοποιήθηκε από ζωντανούς δότες. Η δωρεά από ζωντανό δότη εξασφαλίζει μεγαλύτερο ποσοστό επιβίωσης ασθενών και μοσχεύματος συγκριτικά με τη μεταμόσχευση από πτωματικούς δότες, ειδικά όταν η μεταμόσχευση

από ζωντανούς δότες πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης (Davis and Delmonico, 2005).

2.5. Σχέση του ζώντα δότη νεφρού με τον λήπτη

Περισσότερο από το 30% των ζωντανών δοτών νεφρών κατηγοριοποιούνται πλέον ως γενετικά ασύμβατοι με τους λήπτες. Η μεταμόσχευση από σύζυγο ή φίλο αποτελεί ένα παράδειγμα της LURD (Living Unrelated Donor = Ζώντα δότης που δεν είναι συγγενής), αλλά μεταμοσχεύσεις LURD πραγματοποιούνται επίσης από δότες που είναι άγνωστοι στους λήπτες. Η ηθική βάση αυτής της εξελισσόμενης πρακτικής είναι τα εξαιρετικά ποσοστά επιβίωσης που επιτυγχάνονται με τη μεταμόσχευση LURD. Πιο συγκεκριμένα, η πιθανότητα επιβίωσης του μοσχεύματος για διάστημα 5 ετών από LURD μεταμόσχευση νεφρού δεν διαφέρει από εκείνη που επιτυγχάνεται με τη μεταμόσχευση νεφρού από γονέα ή παιδί ή αδερφό του λήπτη, καθώς καλύτερο αποτέλεσμα παρέχεται μόνο από μόσχευμα με ιστοσυμβατότητα στα HLA αντιγόνα. Σήμερα υπάρχει μια μικρή ανησυχία σχετικά με τον βαθμό αντιστοίχισης HLA, εάν ο τύπος αίματος ABO και η διασταύρωση κυττάρων T είναι συμβατοί. Τα παραπάνω ευρήματα διαμόρφωσαν τις αρχές σχετικά με την καταλληλότητα των ζώντων δοτών που είναι σύζυγοι, φίλοι ή άγνωστοι των ληπτών του μοσχεύματος.

Το φύλο των ζώντων δοτών στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι ως επί το πλείστον θηλυκό και αποτελεί το 60% του πληθυσμού των ζωντανών δωρητών. Το μοτίβο αυτό είναι παρεμφερές σε παγκόσμιο επίπεδο, καθώς οι άνδρες υποβάλλονται συχνότερα σε μεταμόσχευση από ζώντα δότη. Ωστόσο, διαφορετικές εθνικές ομάδες δωρίζουν με τον ίδιο ρυθμό καθώς η αντιπροσώπευση του πληθυσμού τους, αν και όχι απαραίτητα είναι ίδια με το ποσοστό των νοσούντων από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σε αυτόν τον πληθυσμό. Επισημαίνεται ότι οι μη λευκοί δότες απορρίπτονται σε πιο συχνή βάση σε ό,τι αφορά τη δωρεά νεφρών λόγω των ιατρικών προβλημάτων που προκύπτουν (Davis and Delmonico, 2005).

2.6. Μη κατευθυνόμενος δότης

Η επιτυχία της LURD μεταμόσχευσης νεφρού ώθησε τους γιατρούς που πραγματοποιούν μεταμοσχεύσεις να εστιάζουν στα αιτήματα ατόμων που επιθυμούν να γίνουν ανώνυμοι δότες, δηλαδή «μη κατευθυνόμενοι ή αλτρουιστικές δότες». Έτσι, κάθε άτομο που είναι ικανό, πρόθυμο να κάνει δωρεά χωρίς εξαναγκασμό και ιατρικά και ψυχοκοινωνικά κατάλληλο μπορεί να θεωρηθεί υποψήφιος ζώντας δότης νεφρών. Έχουν αναπτυχθεί τα εξής τρία πρωτόκολλα μη κατευθυνόμενης ζωντανής δωρεάς: (1)

ανταλλαγή ζεύγους ζωντανών δωρητών, (2) ανταλλαγή ζώντων δωρητών / πτωματικών δωρητών και (3) αλτρουιστική δωρεά (Davis and Delmonico, 2005).

2.7. Ανταλλαγή ζεύγους ζωντανών δωρητών

Η διαδικασία ανταλλαγής ζωντανών δωρητών είναι μια πρακτική που εφαρμόζεται σε πολλές χώρες παγκοσμίως και περιλαμβάνει την ανταλλαγή δωρητών που είναι ασύμβατοι με τους προοριζόμενους λήπτες τους έτσι ώστε να δωρίζεται το μόσχευμα στον κατάλληλο (ιστοσυμβατό) λήπτη. Η εν λόγω ανταλλαγή παρουσιάζει οφέλη παρόμοια με εκείνα της δωρεάς από ζωντανούς δότες, υπάρχει ωστόσο το ενδεχόμενο της ασυμβατότητας. Οι δωρητές μεταβαίνουν στα κέντρα που νοσηλεύονται οι λήπτες και υποβάλλονται και οι δυο σε ταυτόχρονη νεφρεκτομή ακόμη και όταν αυτή πραγματοποιείται σε διαφορετικά κέντρα.

Η οργάνωση United Network for Organ Sharing 1 (UNOS 1) σε μια προσπάθεια να βοηθήσει τους λήπτες που δεν τους αντιστοιχεί συμβατός ζώντας δότης και δεν μπορούν επίσης να υποβληθούν σε ανταλλαγή ζωντανού δωρητή εφαρμόζει το εξής σύστημα: Μετά τη μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα δότη στον σύμφωνα με την κατάταξη καταλληλότερο υποψήφιο της λίστας, ο ασύμβατος λήπτης για τον οποίο προορίζονταν αρχικά το μόσχευμα λαμβάνει το δικαίωμα να αρνηθεί πρώτος για τον επόμενο ABO όμοιο ή τύπου O (με αρνητική διασταύρωση κυττάρων T) νεφρό από πτωματικό δότη διαθέσιμο στην περιοχή (Davis and Delmonico, 2005).

Για το πρωτόκολλο UNOS 1 ισχύουν οι ακόλουθες διατάξεις:

- A) Ο λήπτης που βρίσκεται στη λίστα ανταλλαγής υποβάλλεται σε πρώτη μεταμόσχευση νεφρού (εξαιρείται ταυτόχρονη μεταμόσχευση καρδιάς, ήπατος ή παγκρέατος)
- B) Ακολουθεί την αιμοκάθαρση ως θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας
- Γ) Μη ευαισθητοποιημένος (αντιδραστικότητα σε ομάδα HLA 10%)
- Δ) Διαμένει στη Νέα Αγγλία και εντοπίζεται στη λίστα των υποψηφίων της Νέας Αγγλίας. Το κάθε ένα από τα ασύμβατα ζευγάρια ελέγχονται από την περιφερειακή επιτροπή παρακολούθησης μεταμόσχευσης νεφρού (Davis and Delmonico, 2005).

2.8. Αντιστοίχιση του λήπτη με το ζώντα δότη νεφρού

Το κέντρο μεταμόσχευσης όπου αξιολόγησε και ενέκρινε τον υποψήφιο δότη νεφρού παραπέμπει την αντιστοίχιση του μοσχεύματος με τον καταλληλότερο λήπτη των λιστών αναμονής στο εργαστήριο χαρτογράφησης ιστού. Η αντιστοίχιση και επιλογή του λήπτη πραγματοποιείται μέσω του συστήματος ταυτοποίησης των πτωματικών δοτών. Πιο συγκεκριμένα, στην κατηγοριοποίηση λαμβάνονται υπόψιν κυρίως η

ομάδα αίματος με το σύστημα ABO και ο χρόνος αναμονής. Παρόλα αυτά, η συμβατότητα με τα HLA αντιγόνα, παιδιατρικά και άλλα σημεία ευαισθητοποίησης λαμβάνονται επίσης υπόψιν στην τελική απόφαση (Davis and Delmonico, 2005).

O List Effect

Το *O List Effect* πρόκειται για ένα πρόγραμμα ανταλλαγής δοτών που κύριο στόχο έχει να αυξήσει τόσο τον αριθμό όσο και το ποσοστό επιτυχίας των μεταμοσχεύσεων επεκτείνοντας το σύνολο των συμβατών ζωντανών δοτών. Ωστόσο, η προτεραιότητα με την οποία κατανέμονται οι νεφροί της ομάδας αίματος 0 έχει κριθεί ως μειονέκτημα για τους υποψήφιους με ομάδα αίματος O που είναι σε αναμονή για μόσχευμα από πτωματικό δότη. Το μειονέκτημα για τους υποψήφιους ομάδας αίματος O είναι προσωρινό, καθώς βιώνουν μεγαλύτερη αναμονή στη λίστα κατά την εφαρμογή ενός προγράμματος ανταλλαγής. Ωστόσο, κρίνοντας από την εμπειρία της περιοχής 1, σχεδόν όλοι οι υποψήφιοι που είχαν παρακαμφθεί την ημέρα που δόθηκε η προτεραιότητα κατανομής στον λήπτη ανταλλαγής, περίμεναν μόνο αρκετές εβδομάδες έως μήνες περισσότερο από ό, τι θα είχαν χωρίς τη διαδικασία ανταλλαγής (Davis & Delmonico, 2005).

2.9. Ανταλλαγή δωρητών και εθνικός νόμος μεταμόσχευσης οργάνων του 1984

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, οι ανταλλαγές ζώντων δοτών διέπονται από τις διατάξεις του άρθρου 301 του εθνικού νόμου 1984 για τη μεταμόσχευση οργάνων, στο οποίο αναφέρονται τα εξής: *«Είναι παράνομο να αποκτηθεί, να ληφθεί ή να μεταφερθεί με άλλο τρόπο και εν γνώσει του ατόμου οποιοδήποτε ανθρώπινο όργανο για πολύτιμη αντιπαροχή σε ανθρώπινη μεταμόσχευση»*. Σύμφωνα με την παραπάνω διάταξη, ως πολύτιμη αντιπαροχή ορίζεται η χρηματική συναλλαγή ή μεταβίβαση περιουσιακών στοιχείων μεταξύ του δότη και του λήπτη (και σε ορισμένες περιπτώσεις με τη μεσολάβηση μεσίτη οργάνων) ως μια συναλλαγή πώλησης. Η θέση του Γενικού Συμβούλου της UNOS, Malcolm E. Ritsch σχετικά με τις ανταλλαγές δωρητών και την πολύτιμη εκτίμηση είναι η εξής: *«Η δωρεά οργάνων ορθά θεωρείται ως ένα νόμιμο δώρο και όχι ως μια συμβατική επιχείρηση»*. Όπως όλα τα δώρα, έτσι και οι δωρεές οργάνων πραγματοποιούνται για συγκεκριμένους σκοπούς. Σύμφωνα με τον Εθνικό νόμο για τις μεταμοσχεύσεις, δεν υπάρχει οικονομικό τίμημα μεταξύ δοτών και ληπτών, επομένως δεν υφίσταται και καμία «αντιπαράθεση» ως προς τον αλτρουισμό και την ηθική της μεταμόσχευσης οργάνων (Davis and Delmonico, 2005).

2.10 Δωρεά μη κατευθυνόμενης αλτρουιστικής διαβίωσης

Κατά την αξιολόγηση ενός υποψήφιου μη κατευθυνόμενου δότη χορηγείται ένα ερωτηματολόγιο «διαλογής» στοχεύοντας σε 3 βασικά επίπεδα:

1. Παρέχονται βασικές πληροφορίες σχετικά με τη δωρεά οργάνων, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης, της πρακτικής διαδικασίας, του χρόνου αποκατάστασης, του οικονομικού κόστους και των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων
2. Δημιουργείται τη σχετική ημερολογιακή και κοινωνική ιστορία από τον πιθανό μη κατευθυνόμενο δότη που μπορεί να επηρεάσει την υποψηφιότητα (π.χ., προφανείς αντενδείξεις για δωρεά)
3. Αξιολόγηση του κατά πόσο έχει κατανοηθεί η διαδικασία καθώς επίσης και των κινήτρων του δότη για την πραγματοποίηση δωρεάς οργάνων. Τα κίνητρα του μη κατευθυνόμενου δότη πρέπει να είναι ελεγμένα με προσοχή (Davis and Delmonico, 2005).

Η πλειοψηφία των ατόμων που απευθύνονται σε ειδικά κέντρα προκειμένου να επιμορφωθούν σχετικά με τη μη κατευθυνόμενη δωρεά διαθέτουν μια αρκετά περιορισμένη κατανόηση γύρω από αυτό το ζήτημα. Επομένως, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι περισσότεροι από το 60% εκείνων που εκδήλωσαν ένα αρχικό ενδιαφέρον για τη μη κατευθυνόμενη δωρεά δεν είχαν περαιτέρω επαφή με το κέντρο μεταμόσχευσης μετά την εκπαιδευτική ενημέρωση ή μετά από συζήτηση με το προσωπικό του κέντρου (Davis and Delmonico, 2005).

2.11 Μη συμβατή μεταμόσχευση ζωντανών δωρητών

Ο κίνδυνος οξείας απόρριψης του μοσχεύματος κατήργησε οριστικά τη μεταμόσχευση νεφρού σε λήπτη με ασυμβατότητα στα αντιγόνα της ομάδας ABO ή στα αντιγόνα HLA του δότη. Ωστόσο, σε συνδυασμό με την ευρεία αναγνώριση του LURD τα πρωτόκολλα απευαισθητοποίησης, όπου πραγματοποιείται ανταλλαγή πλάσματος για την αφαίρεση της ισοαγλουτινίνης και των αντισωμάτων για τα HLA (anti-HLA) συμβάλλουν σημαντικά ώστε να ξεπεραστούν αυτά τα βιολογικά εμπόδια. Βασική παράμετρος των τρεχόντων πρωτοκόλλων απευαισθητοποίησης είναι η συγκέντρωση των αντι-ABO ή αντι-HLA, καθώς συγκεντρώσεις των παραπάνω αντισωμάτων πάνω από ορισμένες τιμές αποτελούν κακό προγνωστικό δείκτη για την εξέλιξη της θεραπείας.

Ένα τυπικό πρωτόκολλο απευαισθητοποίησης περιλαμβάνει τα εξής βήματα:

A) Πλασμαφαίρεση και διήθηση του πλάσματος κάθε δεύτερη μέρα πριν την μεταμόσχευση μέχρις ότου η δραστηριότητα της αντι-ανθρώπινης σφαιρίνης (anti-

human globulin) να είναι αρνητική όσον αφορά την ενεργοποίηση του συμπληρώματος, με βάση τη δοκιμασία κυτταροτοξικότητας.

Β) Ενδοφλέβια αναπλήρωση της γ ανοσοσφαιρίνης (IgG) μετά από κάθε πλασμαφαίρεση

Γ) Πλασμαφαίρεση κάθε δεύτερη μέρα μετά τη μεταμόσχευση (συνήθως δύο έως τέσσερις θεραπείες)

Δ) Χορήγηση ανοσοκατασταλτικών ως θεραπεία συντήρησης (tacrolimus, mycophenolate mofetil και στεροειδή) με έναρξη από την πρώτη πλασμαφαίρεση

Σε συνδυασμό με τα πρωτόκολλα απευαισθητοποίησης, δύο από τα πιο εξειδικευμένα κέντρα μεταμόσχευσης πρόσθεσαν στο θεραπευτικό σχήμα rituxan, αναστολείς της ιντερλευκίνης - 2 (IL-2 ή ATG) και σπληνεκτομή για υψηλού κινδύνου λήπτες με ασυμβατότητα των ομάδων ABO. Επιπλέον, μετά τη μεταμόσχευση προσδιορίζεται η συγκέντρωση των αντισωμάτων των ληπτών για αντιγόνα επιφανείας των μοσχευμάτων και τέλος πραγματοποιείται βιοψία του αλλογενούς μοσχεύματος (Davis and Delmonico, 2005). Κάτω από αυτές τις συνθήκες, 41 ασθενείς υπέστησαν μεταμόσχευση στην κλινική Mayo (20 εκ των οποίων με θετικό cross-match και 21 με μοσχεύματα ασύμβατα για την ομάδα ABO). Ο ρυθμός οξείας απόρριψης (διαμεσολαβούμενος είτε από χυμική είτε από κυτταρική ανοσολογική απόκριση) ήταν 43% για τους cross- matched ασθενείς. Όπως παραδόξως, δεν παρατηρήθηκε οξεία απόρριψη στα μη συμβατά ABO μοσχεύματα. Η πιθανότητα επιβίωσης του μοσχεύματος 1 χρόνο μετά τη μεταμόσχευση βρέθηκε ότι ήταν 79% για τους cross- matched ασθενείς, 94% για μη συμβατά ABO μοσχεύματα και 96% στις κλασσικές μεταμοσχεύσεις.

Σε άλλη μελέτη, 55 ασθενείς με μη συμβατό μόσχευμα υπέστησαν μεταμόσχευση στο νοσοκομείο John Hopkins. Το ποσοστό οξείας απόρριψης του μοσχεύματος ήταν 55%. Η πιθανότητα επιβίωσης του ασθενή και του μοσχεύματος 3 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση ήταν 86,3% και 86,3% αντίστοιχα. Σύμφωνα με δεδομένα της οργάνωσης UNOS, σε απευαισθητοποιημένους και συμβατούς λήπτες η πιθανότητα επιβίωσης του ασθενή και του μοσχεύματος είναι 94 και 87,6% αντίστοιχα (Davis and Delmonico, 2005).

Η ευκαιρία ενός υποψήφιου λήπτη να υποβληθεί σε μεταμόσχευση από έναν μη συμβατό δότη μπορεί στη σημερινή εποχή να πραγματοποιηθεί είτε με την ανταλλαγή δότη ή με πρωτόκολλα απευαισθητοποίησης (Davis and Delmonico, 2005). Το πλεονέκτημα της διαδικασίας της ανταλλαγής είναι η απουσία αντίδραστικότητας του

λήπτη. Επιπλέον, η διαδικασία της ανταλλαγής είναι αρκετά συμφέρουσα οικονομικά. Εντούτοις, εάν εφαρμοστεί ένα εθνικό σύστημα ανταλλαγής δοτών δεν είναι απίθανο να δημιουργηθεί ένας αρκετά μεγάλος αριθμός δοτών και επομένως ένα επαρκές απόθεμα μοσχευμάτων ούτως ώστε οι υποψήφιοι λήπτες να έχουν περισσότερες πιθανότητες να υποβληθούν σε μεταμόσχευση με μόσχευμα από συμβατό δότη. Μέχρι τότε όμως, τα πρωτόκολλα απευαισθητοποίησης θα υπηρετούν τα συμφέροντα των ασθενών και οφείλουν να αποτελούν στοιχείο ενός εμπειριστατώμενο κεντρικού πλάνου για την φροντίδα του ασθενούς (Davis and Delmonico, 2005).

2.12 Η ιατρική ασφάλεια της δωρεάς ζώντος δότη

Είναι σημαντικό να τονιστεί πως η δωρεά νεφρού από ζώντα δότη δεν επηρεάζει ούτε το ποσοστό επιβίωσης ή ούτε τη νεφρική λειτουργία του δότη όταν φύγει το ένα νεφρό (Davis and Delmonico, 2005). Αποτελέσματα από τις έρευνες των Narkun-Burgess, Ferman-Ekholm και Najarian αποδεικνύουν ότι η δωρεά νεφρού από ζώντα δότη είναι ασφαλής.

Στη μελέτη των Ellison et. al. εντοπίστηκαν 56 ζώντες δότες στη βάση δεδομένων που ήταν εγγεγραμμένοι για μεταμόσχευση νεφρού. Η διάγνωση της νεφρικής νόσου σε αυτούς τους ασθενείς σχετιζόταν με υπέρταση (n=24) και εστιακή σκλήρυνση (n=9). Σε μία αναφορά των Ranicharar και Matas, 5 από τους 464 δότες νόσησαν εν τέλει από ESRD και τρεις άλλοι παρουσίασαν νεφρική δυσλειτουργία, η αιτία της οποίας δεν ήταν σαφής (Davis and Delmonico, 2005).

Μία μετα-ανάλυση της μειωμένης νεφρικής μάζας στους ανθρώπους περιγράφηκε από τους Kasiske et al. Χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για το συσχετισμό των αποτελεσμάτων από μεγάλο αριθμό μελετών προσαρμοσμένα για διαφορές στη διάρκεια της παρακολούθησης, την νεφρική μάζα, τον τύπο των ασθενών, την ηλικία και το φύλο (Davis and Delmonico, 2005). Συνολικά αναλύθηκαν 48 μελέτες που περιλαμβάνουν 3.124 ασθενείς που παρουσιάζουν μείωση νεφρικής μάζας (ως αποτέλεσμα της δωρεάς οργάνων στο 60,5%, καρκίνου το 10,1%, μόλυνσης στο 8,1%, νεφρολιθίασης ή εμφρακτική ουροπάθεια στο 6,8% και λοιπά άγνωστα αίτια στο 1,6%) και 1703 ασθενείς ελέγχου (Davis and Delmonico, 2005). Παρατηρήθηκε ότι η μείωση της νεφρικής μάζας, η ηλικία και το φύλο σχετίζονται με μείωση του GFR. Οι τιμές του GFR υπολογίστηκαν με βάση τον ισοτοπικό καθορισμό (isotopic determination) στο 13,7%, μέσω του ρυθμού κάθαρσης της κρεατινίνης σε 45,8% και χρησιμοποιώντας την εξίσωση Cockcroft-Gault στο 40,4% (Davis and

Delmonico, 2005). Η ετερόπλευρη νεφρεκτομή προκάλεσε μείωση στην τιμή του GFR της τάξης των 17 ml/min, η οποία παρόλα αυτά έτεινε να βελτιωθεί σημαντικά στα επόμενα 10 χρόνια παρακολούθησης (μέση αύξηση 1.4 ml/min ανά δεκαετία). Επίσης, σημειώθηκε μια ελάχιστη προοδευτική αύξηση στην παρουσία πρωτεϊνουρίας (κατά μέσο όρο 76 mg/min ανά δεκαετία) αλλά ήταν αμελητέα μετά την δωρεά νεφρού και σε σύγκριση με κείνους που σημείωσαν 50% μείωση της νεφρικής μάζας. Η νεφρεκτομή δεν φαίνεται να επηρέασε τον επιπολασμό της υπέρτασης, αλλά συνδέθηκε με μια μικρή αύξηση στην συστολική αρτηριακή πίεση κατά την διάρκεια της παρακολούθησης. Ως εκ τούτου η δωρεά οργάνων από ζώντες δότες αξιολογήθηκε ως ασφαλής όσον αφορά την εμφάνιση προοδευτικής νεφρικής δυσλειτουργίας ή την αύξηση των περιπτώσεων πρωτεϊνουρίας (Davis and Delmonico, 2005).

Συνοψίζοντας, οι μελέτες δείχνουν ότι υπάρχει ελάχιστη πιθανότητα εμφάνισης μακροπρόθεσμων ιατρικών επιπλοκών σε έναν υγιή δότη μετά την ετερόπλευρη νεφρεκτομή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΕ ΔΙΕΘΝΕΣ ΕΠΙΠΕΔΟ

Καθώς ο επιπολασμός της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου σημειώνει δραματική αύξηση παγκοσμίως, είναι σημαντικό να σχηματιστεί μια αντιπροσωπευτική εικόνα για το ποσοστό μεταμοσχεύσεων από ζώντες δότες σε διάφορες χώρες. Η μεταμόσχευση νεφρού θεωρείται ως η πλέον ενδεδειγμένη (και μερικές φορές η μόνη) θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, καθώς έχει βελτιώσει σημαντικά την ποιότητας ζωής πολλών ασθενών παγκοσμίως για πάνω από μισό αιώνα. Η ακριβής γνώση των στατιστικών και επιδημιολογικών στοιχείων θα μπορούσε να αναδείξει το παγκόσμιο αντίκτυπο αυτής της μορφής θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, επιτρέποντας στις τάσεις της κάθε χώρας να ενταχθούν σε παγκόσμιο πλαίσιο. Παρόλο που τα δεδομένα μεταμόσχευσης για μεμονωμένα έθνη είναι άμεσα διαθέσιμα, δεν υπάρχουν συγκεντρωτικές αναφορές παγκόσμιων δεδομένων. Για το σκοπό αυτό, τα δεδομένα συλλέγονται από μια πληθώρα πηγών, όπως για παράδειγμα μητρώα νεφρικών μεταμοσχεύσεων, δημοσιευμένες αναφορές από τα υπουργεία υγείας των χωρών, ενώ για χώρες για τις οποίες δεν ήταν εφικτή η ανάκτηση δεδομένων οι τιμές των ποσοστών προσδιορίστηκαν με εκτιμήσεις. Το 2006 πραγματοποιήθηκαν περίπου 27.000 μεταμοσχεύσεις ζωντανών δοτών παγκοσμίως, εκ των οποίων το 39% αντιστοιχούσε σε μεταμοσχεύσεις νεφρού (Horvat et. al., 2008). Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως ο αριθμός των μεταμοσχεύσεων από ζώντες δότες έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, με το 62% όλων των χωρών να αναφέρουν τουλάχιστον 50% αύξηση. Ο μεγαλύτερος αριθμός μεταμοσχεύσεων νεφρών ετησίως πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ (6435), στη Βραζιλία (1768), στο Ιράν (1615), στο Μεξικό (1459) και στην Ιαπωνία (939). Στη Σαουδική Αραβία παρατηρήθηκε το υψηλότερο ποσοστό μεταμόσχευσης από ζώντες δότες με 32 διαδικασίες ανά εκατομμύριο πληθυσμού, ακολουθούμενη από την Ιορδανία (29), την Ισλανδία (26), το Ιράν (23) και τις ΗΠΑ (21) Horvat et. al., 2008).

Η καταγραφή και συλλογή δεδομένων παγκόσμιας κλίμακας είναι εξαιρετικά χρονοβόρα και περίπλοκη καθώς ορισμένες χώρες στερούνται εθνικών μητρώων μεταμόσχευσης. Σε έρευνα που διεξήχθη για δεδομένα μεταμόσχευσης οργάνων σε περιφερειακό και διεθνές επίπεδο από ζωντανούς και πτωματικούς δότες αναφέρθηκαν μόνο συνολικά δεδομένα για όλα τα όργανα (νεφρά, ήπαρ, καρδιά, πνεύμονας, πάγκρεας και έντερο). Παρόλο που εξακολουθούν να υπάρχουν ανησυχίες γύρω από την ποιότητα των δεδομένων για ορισμένα έθνη, αναμένεται να μεσολαβήσει μεγάλο

χρονικό διάστημα μέχρι τη βελτίωση των μεθόδων συλλογής δεδομένων και ακόμη μεγαλύτερο για να έχουμε στην κατοχή μας ακριβή δεδομένα. Η αξιοποίηση των διαθέσιμων δεδομένων για την εξαγωγή μιας ολοκληρωμένης έκθεσης θα ήταν ωστόσο ενημερωτική, καθώς τα έθνη και οι φορείς υγείας μπορούν με αυτό τον τρόπο να αξιολογήσουν την απόδοσή τους. Τέλος, μια πιο εκτεταμένη και εμπειριστατωμένη προσπάθεια θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως σημείο αναφοράς για μελλοντικές εκθέσεις εκτίμησης στατιστικών και επιδημιολογικών δεδομένων (Horvat et. al., 2008).

Για τους παραπάνω λόγους, πραγματοποιήθηκε προσπάθεια εκτίμησης των ποσοστών δωρεάς νεφρού από ζώντες δότες παγκοσμίως, αξιολογώντας δεδομένα της τελευταίας από ποικίλες πηγές. Λήφθηκαν δεδομένα από 64 (71 τοις εκατό) από τις 90 χώρες που αναφέρθηκαν για μεταμόσχευση νεφρού στον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) (Carmona M, WHO). Πέντε επιπλέον έθνη ανέφεραν επίσης δραστηριότητα μεταμόσχευσης νεφρού, οπότε ο συνολικός αριθμός ήταν 69. Το 2006 καταγράφηκαν συνολικά 24.187 μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες νεφρού. Υπολογίζοντας τον σταθμισμένο μέσο όρο των δεδομένων από τις χώρες που αναφέρθηκαν στον ΠΟΥ, εκτιμήθηκε ότι 27.000 συναφείς και μη μεταμοσχεύσεις νεφρών λαμβάνουν χώρα κάθε χρόνο παγκοσμίως, με το 39% των νεφρικών μοσχευμάτων να προέρχονται από ζώντες δότες. Η χρήση του σταθμισμένου μέσου όρου από τις γεωγραφικές περιοχές των Ηνωμένων Εθνών έδωσε παρόμοια αποτελέσματα. Παρόλα αυτά παρατηρείται σημαντική γεωγραφική κατανομή του ποσοστού δωρεάς νεφρών από ζώντες δότες, με το μεγαλύτερο αριθμό μεταμοσχεύσεων ζώντων δοτών νεφρού να πραγματοποιείται στις Ηνωμένες Πολιτείες και ακολουθούν η Βραζιλία, το Ιράν, το Μεξικό και η Ιαπωνία. Εξίσου μεγάλος αριθμός μεταμοσχεύσεων πραγματοποιήθηκε στην Ινδία, ωστόσο οι ακριβείς τιμές των δεδομένων δεν ήταν διαθέσιμες. Στην αντίθετη πλευρά εντοπίζονται η Κροατία, η Κούβα, η Εσθονία, η Φινλανδία, η Ισλανδία, η Ιρλανδία, η Λιθουανία, το Λουξεμβούργο, η Νικαράγουα, το Ομάν, ο Παναμάς, το Περού, η Σλοβενία και η Ουρουγουάη όπου καταγράφηκαν λιγότερες από 10 μεταμοσχεύσεις νεφρού από ζώντα δότη ετησίως. Για την ακρίβεια, το Λουξεμβούργο και η Σλοβενία ήταν οι μόνες χώρες όπου δεν πραγματοποιήθηκαν δωρεές νεφρών από ζώντες δότες τα τελευταία χρόνια. Εκπρόσωποι από επτά χώρες δεν ανέφεραν μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη και είναι η Αλγερία, η Δομινικανή Δημοκρατία, η Αίγυπτος, η Ισλανδία, η Ιορδανία, το Μαρόκο και η Νικαράγουα. Η Σαουδική Αραβία κατέχει το υψηλότερο ποσοστό μεταμόσχευσης νεφρού (32 μεταμοσχεύσεις ανά

εκατομμύριο πληθυσμού, pmp), ακολουθούμενη από την Ιορδανία (29 pmp), την Ισλανδία (26 pmp), το Ιράν (23 pmp) και τις Ηνωμένες Πολιτείες (21 pmp).

Τα ποσοστά δωρεάς νεφρών έχουν δείξει αύξηση σε πολλά, αλλά όχι σε όλα τα έθνη με την πάροδο των ετών. Κατά την τελευταία δεκαετία, εκπρόσωποι από το 62% των χωρών ανέφεραν τουλάχιστον 50% αύξηση στη δωρεά νεφρών. Στην Αφρική, τα ποσοστά αυξήθηκαν σταθερά στην Αλγερία. Στην Αμερική, τα ποσοστά αυξήθηκαν στη Βραζιλία, τον Καναδά, το Μεξικό, τις Ηνωμένες Πολιτείες, τη Βενεζουέλα, και γενικότερα στη Λατινική Αμερική. Παρόλο που σε ορισμένες ευρωπαϊκές χώρες πραγματοποιήθηκε σχετικά μεγάλος αριθμός μεταμοσχεύσεων νεφρών (210-2731 μεταμοσχεύσεις ανά έτος), το ποσοστό δωρεάς από ζώντες δότες ήταν χαμηλό (<10%) σε Βέλγιο, Τσεχική Δημοκρατία, Φινλανδία, Γαλλία, Ουγγαρία, Ιταλία, Πολωνία και Ισπανία. Ωστόσο, με την πάροδο του χρόνου τα ποσοστά δωρεάς νεφρού από ζώντες δότες αυξήθηκαν σε ορισμένες από αυτές τις χώρες, καθώς και σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Ουγγαρίας, των Κάτω Χωρών, της Πορτογαλίας και του Ηνωμένου Βασιλείου. Για την ακρίβεια, τα ποσοστά στην Αυστρία, τη Γαλλία, τη Σουηδία και την Τουρκία διπλασιάστηκαν την τελευταία δεκαετία. Στην περιοχή της Ανατολικής Μεσογείου, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στη Σαουδική Αραβία, στην οποία τετραπλασιάστηκαν τα ποσοστά δωρεάς νεφρού από ζώντες δότες από 8 το 1997 σε 32 το 2006. Επίσης, σημειώθηκαν αυξήσεις στο Ιράν, την Ιορδανία, το Μαρόκο και την Τυνησία. Στην περιοχή του Δυτικού Ειρηνικού, αυξήσεις καταγράφηκαν στην Αυστραλία, τη Νέα Ζηλανδία, την Ιαπωνία, τη Μαλαισία και τη Σιγκαπούρη.

Τα δεδομένα που αφορούν την κατηγοριοποίηση των δοτών ως συγγενείς και μη-συγγενικά πρόσωπα ήταν άμεσα διαθέσιμα για ανάκτηση σε περιορισμένο αριθμό χωρών. Το ποσοστό των μεταμοσχεύσεων νεφρών από ζώντες δότες που δεν σχετίζονται με κάποιο βαθμό συγγένειας με τους λήπτες έχει αυξηθεί σε όλες τις παραπάνω χώρες κατά την τελευταία δεκαετία (Horvat et. al., 2008). Τα συγκεκριμένα δεδομένα αναδεικνύουν τη σημαντικότητα της αλτρουιστικής δωρεάς και το αντίκτυπό της σε όλο τον κόσμο. Κάθε χρόνο πραγματοποιούνται περίπου 27.000 νόμιμες μεταμοσχεύσεις νεφρού και όπως περιγράφηκε και παραπάνω τα ποσοστά συνεχίζουν να αυξάνονται σταθερά σε πολλές περιοχές του κόσμου. Ο συνολικός αριθμός των μεταμοσχεύσεων νεφρών από ζώντες δότες είναι ακόμη μεγαλύτερος.

Σύμφωνα με τα δεδομένα που συλλέγονται μέσω ερευνών των κρατών μελών του ΠΟΥ, εκτιμάται ότι περίπου το 10% του συνόλου των μεταμοσχεύσεων οργάνων

παγκοσμίως κινούνται σε παράνομα και ανήθικα πλαίσια. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, στα δεδομένα από βάσεις δεδομένων και εθνικά μητρώα συμπεριλαμβάνονται και οι παράνομες μεταμόσχευσεις οργάνων που πραγματοποιούνται σε ορισμένα έθνη, ενώ σε χώρες με υπερπληθυσμό, όπως η Κίνα και η Ινδία, χρειάζονται ακόμη πιο αξιόπιστα και έγκυρα δεδομένα. Αυτές οι ελλείψεις υπογραμμίζουν την ανάγκη για βελτιωμένες, βιώσιμες μεθόδους συλλογής δεδομένων τόσο σε εθνικό όσο και σε διεθνές επίπεδο. Αναλυτικότερα, απαιτούνται ακριβή στατιστικά στοιχεία για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της απόδοσης των προγραμμάτων μεταμόσχευσης κάθε χώρας καθώς επίσης και για τη διασφάλιση της λογοδοσίας και της διαφάνειας. Αν και το ποσοστό που εκφράζεται ανά εκατομμύριο πληθυσμού δεν είναι το ιδανικό μέτρο σύγκρισης και αναφοράς της δωρεάς οργάνων, σε πολλές χώρες δεν έχουν αναπτυχθεί επί του παρόντος εθνικές βάσεις δεδομένων που θα αναγράφεται το ποσοστό ανά αριθμό διαθέσιμων δοτών. Ωστόσο, το ποσοστό δωρεάς από ζώντες δότες παρέχει πληροφορίες για το κατά πόσο εφικτό είναι να καλυφθεί η ζήτηση για όργανα στο εκάστοτε έθνος. Παραδείγματος χάρη, η Σαουδική Αραβία κατατάσσεται στην πρώτη θέση παγκοσμίως όσον αφορά τα ποσοστά δωρεάς νεφρών από ζώντες δότες που δεν σχετίζονται με τον λήπτη. Αντίστοιχα, ενώ το Ιράν κατατάσσεται στη Τρίτη θέση παγκοσμίως, ωστόσο είναι η μοναδική χώρα στον κόσμο που έχει εφαρμόσει ένα πρόγραμμα δωρεάς νεφρών που δεν έχει σχέση με την πληρωμή και τη ρύθμιση. Αυτό το αμφιλεγόμενο σύστημα που αναφέρεται ως το «ιρανικό μοντέλο» έχει εξαλείψει τη λίστα αναμονής για τους νεφρούς, αλλά παρόλα αυτά έχει εγείρει ανησυχίες. Το 2004, οι Κάτω Χώρες εφάρμοσαν με επιτυχία ένα παρόμοιο σύστημα σε όλα τα κέντρα μεταμόσχευσης, στο οποίο παρατηρήθηκαν εξίσου αυξημένα ποσοστά δωρεάς νεφρού. Παρόμοια προγράμματα έχουν εφαρμοστεί και σε άλλες χώρες, όπως για παράδειγμα στις Ηνωμένες Πολιτείες, την Ελβετία, τη Ρουμανία, την Παλαιστίνη, το Ισραήλ και την Κορέα (Horvat et. al., 2008).

Σε ορισμένα έθνη, οι κοινωνικές και πολιτικές τάσεις μπορούν να επηρεάσουν τα ποσοστά δωρεάς νεφρού. Για παράδειγμα, η νομοθεσία που αφορά τη συναίνεση των συγγενών για τη δωρεά οργάνων των αποθανόντων έχει βελτιώσει σημαντικά τα ποσοστά δωρεάς από πτωματικούς δότες. Τα έθνη που έχουν διαχειριστεί με επιτυχία τη μείωση του χρόνου αναμονής μπορούν να αξιοποιήσουν το μοντέλο για τη βελτίωση των ποσοστών μεταμόσχευσης. Η διεθνής σύνοδος κορυφής μέσω της Διακήρυξης της Κωνσταντινούπολης συνέβαλε καταλυτικά στην καταπολέμηση των ανήθικων πρακτικών στη μεταμόσχευση (Horvat et. al., 2008).

Εν κατακλείδι, η επικοινωνία των δεδομένων για τις μεταμοσχεύσεις ανάμεσα στα κράτη οφείλει να διέπεται από ακρίβεια και διαφάνεια σε διεθνές επίπεδο, ούτως ώστε να ενισχυθεί η ασφάλεια και το ηθικό πλαίσιο αυτής της τόσο σημαντικής πρακτικής για τα επόμενα χρόνια (Horvat et. al., 2008).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Ο επιπολασμός της ΧΝΝ τελικού σταδίου έχει αυξηθεί σημαντικά στην Ευρώπη, ωστόσο δεν υπάρχει επί του παρόντος αρμόδια Ευρωπαϊκή ρυθμιστική αρχή για τη συλλογή και καταγραφή δεδομένων από μεταμοσχεύσεις νεφρού. Ως εκ τούτου είναι απαραίτητη η διεξαγωγή επιδημιολογικών μελετών σε ευρωπαϊκό επίπεδο ούτως ώστε

να μελετηθούν σε μεγάλο πληθυσμιακό δείγμα οι προγνωστικοί παράγοντες της επιτυχίας της μεταμόσχευσης (Lorent et. al., 2019).

Το EKite αποτελεί ένα εξουσιοδοτημένο δίκτυο για την επιδημιολογία της Νεφρικής μεταμόσχευσης σε πανευρωπαϊκό επίπεδο. Το δίκτυο αυτό που ξεκίνησε το 2005 να απαριθμεί 1339 ενήλικες λήπτες νεφρικού μοσχεύματος περιλαμβάνει ασθενείς από κέντρα μεταμοσχεύσεων στην Ισπανία (Βαρκελώνη), το Βέλγιο (Λούβεν), Νορβηγία (Όσλο) και τη Γαλλία (Παρίσι, Λυών, Νάντη, Μονπελιέ, Νίκαια και Παρίσι - Σεν Λουίς) και τα δεδομένα ενημερώνονται σε ετήσια βάση (Lorent et. al., 2019).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα νέας πανευρωπαϊκής έρευνας φαίνεται ότι τα ποσοστά μεταμόσχευσης νεφρού διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των χωρών της ΕΕ. Για την ακρίβεια, παρατηρείται διακύμανση στον αριθμό των δοτών κάθε χώρας της τάξεως των πέντε μονάδων, η οποία αποδίδεται στις διαφορές που υπάρχουν στο νομικό πλαίσιο και τα κοινωνικά πρότυπα της εκάστοτε χώρας.

Η μείωση της νεφρικής λειτουργίας αποδίδεται σε πλήθος παραγόντων, όπως για παράδειγμα ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η λήψη ορισμένων φαρμάκων και τραυματισμός του νεφρικού παρεγχύματος. Στην περίπτωση αυτή, η αιμοκάθαρση εφαρμόζεται για την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, μακροπρόθεσμα ωστόσο η μεταμόσχευση νεφρού είναι η πλέον ενδεδειγμένη θεραπεία. Τα ποσοστά εμφάνισης ΧΝΝ και των διαθέσιμων μοσχευμάτων ποικίλλουν σημαντικά ανάμεσα στις ευρωπαϊκές χώρες, όπου κυμαίνονται από 3% έως 17% και εξακολουθούν να εμφανίζουν αυξητική πορεία. Επομένως, η ζήτηση μοσχεύματος υπερβαίνει σχεδόν πάντα την προσφορά διαθέσιμων μοσχευμάτων και κάθε χώρα θέτει προτεραιότητες διαφορετικά. (European Association of Urology, 2014).

Στον παρακάτω πίνακα αναγράφεται ο αριθμός πτωματικών δοτών ανά εκατομμύριο πληθυσμού για το 2014 για την Ευρώπη (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Καταγραφή του αριθμού πτωματικών δοτών ανά εκατομμύριο πληθυσμού σε διάφορες χώρες της ΕΕ για το έτος 2014

**ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΤΩΜΑΤΙΚΩΝ ΔΟΤΩΝ ΑΝΑ
ΕΚΑΤΟΜΜΥΡΙΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ**

ΡΩΣΙΑ	3.3
ΕΛΛΑΔΑ	4.2
ΓΕΡΜΑΝΙΑ	10.4
ΕΛΒΕΤΙΑ	14.3
ΠΟΛΩΝΙΑ	15.5
ΟΛΛΑΝΔΙΑ	16.8
ΜΕΓΑΛΗ ΒΡΕΤΑΝΙΑ	20.6
ΙΤΑΛΙΑ	22.7
ΓΑΛΛΙΑ	25.3
ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	27.3
ΚΡΟΑΤΙΑ	35.1
ΙΣΠΑΝΙΑ	35.7

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, υπάρχουν σημαντικές διαφορές στα ποσοστά μεταμόσχευσης και διαθέσιμων μοσχευμάτων ανάμεσα στις χώρες της ΕΕ οι οποίες σχετίζονται με τη διαφορά στη νομοθεσία και τα κοινωνικά πρότυπα. Παραδείγματος χάρη, στην Ισπανία, όλοι οι πολίτες θεωρούνται υποψήφιοι δότες, εκτός από εκείνους που εξαιρούνται από το σύστημα μεταμόσχευσης, ενώ αντίθετα στη Γερμανία οι υποψήφιοι δότες υφίστανται αξιολόγηση και περνούν από σύστημα επιλογής. Επιπλέον, είναι αρκετές πλέον οι χώρες που έχουν νομιμοποιήσει τη δωρεά από ζωντανούς δότες ή από άτομα των οποίων οι καρδιές έχουν σταματήσει. Καθώς τα ποσοστά νεφρικής ανεπάρκειας παρουσιάζουν αύξηση και η ζήτηση για όργανα έχει αυξηθεί σημαντικά, υφίσταται επιτακτική ανάγκη για διαθεσιμότητα περισσότερων μοσχευμάτων. Αρωγοί σε αυτή την προσπάθεια είναι η τεχνολογική πρόοδος, η εστίαση στην πρόληψη και ο σχεδιασμός μιας κοινής ευρωπαϊκής προσπάθειας για τη διαχείριση του θέματος των μεταμοσχεύσεων (European Association of Urology, 2014).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

Η ανακάλυψη του ανοσοκατασταλτικού παράγοντα αζαθειοπρίνη στις αρχές της δεκαετίας του 1960 εξασφαλίζει διαχρονικά την επιτυχία των μεταμοσχεύσεων,

δίνοντας τη δυνατότητα σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου όχι μόνο να επιβιώσουν αλλά και να απολαμβάνουν μια καλή ποιότητα ζωής. Διανύοντας τον 21^ο αιώνα, μπορούμε να πούμε με βεβαιότητα ότι η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για τη διαχείριση των περισσότερων περιπτώσεων νεφρικής νόσου τελικού σταδίου. Ωστόσο, βασικός φραγμός στην εφαρμογή αυτής της διαδικασίας είναι η χαμηλή διαθεσιμότητα μοσχευμάτων.

Στην Ελλάδα η πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση νεφρού πραγματοποιήθηκε το 1968 από πτωματικό δότη στο Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ της Θεσσαλονίκης. Ο λήπτης έζησε με πλήρως λειτουργικό μόσχευμα για περίπου 10 χρόνια και εν τέλει απεβίωσε από τροχαίο δυστύχημα. Στην Αθήνα, η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη πραγματοποιήθηκε στο Νοσοκομείο Λαϊκόν. Τα κέντρα μεταμόσχευσης νεφρού βρίσκονται στα νοσοκομεία Λαϊκό, Αρεταίο, Τζάνειον και Ευαγγελισμός της Αθήνας, στο ΑΧΕΠΑ και το Ιπποκράτειο της Θεσσαλονίκης και στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ρίου της Πάτρας (Boletis, 2001).

Σύμφωνα με δεδομένα από τα αρχεία του Μητρώου του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων, ο αριθμός των νεφρικών μεταμοσχεύσεων που πραγματοποιήθηκαν μεταξύ 1968 και 2000 είναι 2411, εκ των οποίων οι 1483 (61,5%) από ζωντανούς δότες (συνήθως συγγενείς των ληπτών) και οι 903 (38,5%) από πτωματικούς δότες. Μέχρι και το τέλος του 2000, καταγράφηκαν 1444 ασθενείς που ζούσαν με λειτουργικό μόσχευμα. Η Ελλάδα έχει πληθυσμό 11 εκατομμυρίων και η συχνότητα εμφάνισης νεφρικής νόσου τελικού σταδίου μέχρι και το 2000 ήταν 136 ασθενείς ανά εκατομμύριο πληθυσμού, με 6985 ασθενείς να υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ενώ 1180 βρίσκονται σε λίστα αναμονής για μόσχευμα. Η εξέλιξη της μεταμόσχευσης νεφρού στην Ελλάδα για την περίοδο 1985 – 2000 τόσο από πτωματικούς όσο και από ζωντανούς δότες είναι απογοητευτική, με τους χαμηλότερους αριθμούς να καταγράφονται το 2000 καθώς τότε πραγματοποιήθηκαν μόνο 32 μεταμοσχεύσεις από πτωματικούς δότες.

Συγκριτικά με τις άλλες ευρωπαϊκές χώρες, η Ελλάδα συμπεριλαμβάνεται στις χώρες με τα χαμηλότερα ποσοστά μεταμόσχευσης και δοτών ανά εκατομμύριο πληθυσμού, καθώς μόνο 4 με 5 πτωματικοί δότες οργάνων ανά εκατομμύριο καταγράφηκαν το 1999, ενώ αντίθετα στην Ισπανία το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 33,6. Οξύμωρο είναι το γεγονός ότι παρά τη χαμηλή της θέση στην κατάταξη με τον αριθμό μεταμοσχεύσεων, η Ελλάδα αποτελεί την πρώτη χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης σε αριθμό θανάτων από τροχαία δυστυχήματα (3 με 4 φορές υψηλότερα από το μέσο ευρωπαϊκό ποσοστό) (Boletis, 2001). Λαμβάνοντας υπόψιν ότι οι πρώτες μεταμοσχεύσεις

πραγματοποιήθηκαν αρκετά νωρίς στη Θεσσαλονίκη και την Αθήνα, την επαρκή κατάρτιση των εκπαιδευμένων χειρουργών, νεφρολόγων και άλλων ειδικοτήτων που απαιτούνται για τη διεξαγωγή της μεταμόσχευσης, και τη σπουδαία επιστημονική δραστηριότητα που επιτελείται με τη χορηγία της Ελληνικής Εταιρείας Νεφρολογίας και της Ελληνικής Εταιρείας Μεταμόσχευσης, ο αριθμός των μεταμοσχεύσεων που έχουν πραγματοποιηθεί έως τώρα είναι δυσανάλογα μικρός.

Δέκα χρόνια μετά την πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση νεφρού θεσπίστηκε ο νόμος 821 της 13–14 Οκτωβρίου 1978 με τίτλο «Αφαίρεση και μεταμόσχευση βιολογικών υλικών ανθρώπινης προέλευσης» στον οποίο περιγράφονται: (i) το κριτήριο που σηματοδοτεί ιατρικά τον εγκεφαλικό θάνατο (ii) η μεταμόσχευση από ανοσολογικά συμβατούς ζώντες δότες και (iii) η συγκατάθεση ενός υποψηφίου δότη και η ανάγκη αδειοδότησης από την οικογένεια του πτωματικού δότη για δωρεά οργάνων. Ο νόμος αυτός αναθεωρήθηκε στις 5 Αυγούστου 1983 και αφορούσε την «Αφαίρεση και μεταμόσχευση ανθρώπινων ιστών και οργάνων». Δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές παράλα αυτά απόρροια του νόμου ήταν η υπουργική απόφαση Α2γ, 1468 της 2ας Μαρτίου 1985 σχετικά με τη «Δημιουργία, στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών ενός προγράμματος υπηρεσίας ελέγχου για νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και μεταμόσχευσης. Η δεύτερη αναθεώρηση είναι ο νόμος 2737 που εκδόθηκε στις 27 Αυγούστου 1999, γνωστός με τον τίτλο «Μεταμόσχευση ανθρώπινων ιστών και οργάνων και άλλους κανονισμούς». Σύμφωνα με τον νόμο αυτό απαιτείται γραπτή συγκατάθεση ή άρνηση του μέλλοντα πτωματικού δότη ή η άδεια της οικογένειας του για την δωρεά των οργάνων. Επίσης, εκδόθηκε και τέθηκε σε εφαρμογή νομοθεσία σχετική με πρόστιμα και πειθαρχικές ενέργειες εναντίον του ιατρικού προσωπικού μονάδων εντατικής θεραπείας που αρνούνται να αποσυνδέσουν τα μηχανήματα υποστήριξης της ζωής ασθενών που είναι εγκεφαλικά νεκροί και για τους οποίους δεν δόθηκε άδεια για χρήση οργάνων. Η μεταμόσχευση από ζώντα δότη επιτρέπεται μόνο μεταξύ συγγενών.

Επιπλέον, η ρύθμιση του νομικού πλαισίου και του μητρώου των μεταμοσχεύσεων ανατέθηκε σε έναν νομικά αναγνωρισμένο και ανεξάρτητο οργανισμό που ονομάζεται «Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων». Για τη νέα νομοθεσία υπήρξε έντονη κατακραυγή για ορισμένα σημεία της και απαιτήθηκε η απόσυρσή της κυρίως από διάφορες κοινωνικές οργανώσεις και την Εκκλησία. Αυτή η έντονη αρνητική αντίδραση σε συνδυασμό με τις διοικητικές αδυναμίες του νεοσύστατου σώματος του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων συνέβαλε στην δυσπιστία της κοινής γνώμης

και στην περαιτέρω ελάττωση του σχετικά μικρού αριθμού μεταμοσχεύσεων που πραγματοποιήθηκαν και δυστυχώς η διαμάχη αυτή εξακολουθεί να υφίσταται μέχρι και σήμερα.

Πρόσφατα τέθηκε σε ισχύ η υπουργική απόφαση 973 της 25ης Οκτωβρίου 1996, με θέμα το «Κεντρικό σύστημα εγγραφής και επιλογής ασθενών και κατανομή νεφρών για μεταμόσχευση». Το αποτέλεσμα αυτής της απόφασης ήταν το σύστημα στο οποίο γινόταν η καταχώρηση και η επιλογή ασθενών, που μέχρι τότε ήταν μεταμοσχευμένο κατά μονάδα, προσανατολίστηκε στον ασθενή, όπως πράγματι συμβαίνει διεθνώς. Μεταξύ άλλων, τα κύρια κριτήρια κατανομής των διαθέσιμων μοσχευμάτων ήταν ο χρόνος σε λίστα αναμονής και η αντιστοίχιση των HLA αντιγόνων. Έτσι, σύμφωνα με δεδομένα του Μητρώου της Ελληνικής Υπηρεσίας Αιμοκάθαρσης και Μεταμόσχευσης, οι ασθενείς που μέχρι και το τέλος του 2000 ήταν σε λίστα αναμονής για νεφρικό μόσχευμα κατανέμονται ως εξής: 646 στο Νοσοκομείο Λαϊκόν, 131 στο Νοσοκομείο Ευαγγελισμός, 337 στο Ιπποκράτειο και 66 στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Ρίου. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα αυτής της απόφασης περιορίζεται σημαντικά από τον μικρό αριθμό διαθέσιμων νεφρών, γεγονός που ευθύνεται για μακρόχρονη παραμονή των ληπτών σε λίστα αναμονής. Συν τοις άλλοις, ο μικρός αριθμός μεταμοσχεύσεων που πραγματοποιούνται στην Ελλάδα επιδρά και στη λειτουργία των μονάδων μεταμόσχευσης, καθώς η εμπειρία και η κατάρτιση των νεφρολόγων παραμένει ελάχιστη. Έχει παρατηρηθεί ότι το ποσοστό επιβίωσης μοσχεύματος αυξάνεται όταν ο ετήσιος αριθμός μεταμοσχεύσεων που πραγματοποιούνται στη μονάδα είναι μεγαλύτερος από 35 και η εμπειρία των νεφρολόγων που εργάζονται στη μονάδα είναι μεγαλύτερη από 15 χρόνια. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι η πιθανότητα επιβίωσης των ασθενών βελτιώνεται σημαντικά όταν η εμπειρία των νεφρολόγων υπερβαίνει τα 15 χρόνια και όταν η εμπειρία των χειρουργών υπερβαίνει τις 500 επεμβάσεις μεταμόσχευσης. Στο Νοσοκομείο Λαϊκόν της Αθήνας όπου κατά τη δεκαετία 1990-1999 πραγματοποιήθηκε το 47,9% όλων των μεταμοσχεύσεων νεφρού στην Ελλάδα, η συνολική επιβίωση 1 και 5 έτη μετά τη μεταμόσχευση από πτωματικούς δότες ήταν 96,2 και 88,0% και 98,8 και 96,8% αντίστοιχα για τις μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες. Όσον αφορά την επιβίωση του μοσχεύματος, το ποσοστό επιβίωσης 1 και 5 έτη μετά τη μεταμόσχευση από ζώντες δότες ήταν 93 και 85% και 83 και 66% από πτωματικούς δότες αντίστοιχα.

Συνοπτικά, η μεταμόσχευση νεφρού στην Ελλάδα ξεκίνησε σε σχετικά πρόσφατη χρονική περίοδο. Το κράτος επιλήφθηκε άμεσα τη δημιουργία νομικού πλαισίου για

τις μεταμοσχεύσεις μέσω του σχεδιασμού των απαραίτητων φορέων για τον έλεγχο, ωστόσο άφησε σημαντικά κενά όσον αφορά τόσο τη λειτουργία των μονάδων μεταμόσχευσης όσο και την νομοθεσία σχετικά με τη δωρεά από πτωματικούς δότες. Αυτά τα προβλήματα παραμένουν άλυτα μέχρι και σήμερα και η διχογνωμία που ακολούθησε οδήγησε στο γεγονός ότι η μεταμόσχευση βρίσκεται επί του παρόντος και αριθμητικά τουλάχιστον στο χαμηλότερο σημείο για την τελευταία δεκαετία (Boletis, 2001).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ / ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Οι ζωντανοί δωρητές οργάνων είναι ήρωες. Οι πάροχοι ιατρικών υπηρεσιών πρέπει να ενημερώνουν πλήρως τους πιθανούς δότες για τους πιθανούς κινδύνους της διαδικασίας και τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία με βάση δημοσιευμένες πληροφορίες και που αξιολογούνται από τη δική τους ιατρική αξιολόγηση. Νέες προσεγγίσεις σε ασύμβατα ζεύγη δωρητών παρέχουν μια καλή βραχυπρόθεσμη επιτυχία και θα συνεχίσουν να αναπτύσσονται. Το Κογκρέσο έχει θεσπίσει νομοθεσία για την άρση των αντι-κινήτρων για τον ζωντανό δότη. Σε αυτό το περιβάλλον, η ζωντανή δωρεά θα συνεχίσει να αυξάνεται και επομένως οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να παρακολουθούν συνεχώς την ασφάλεια αυτής της αναπτυσσόμενης διαδικασίας (Davis & Delmonico, 2005).

Σε περιπτώσεις έλλειψης οργάνων, το πρόγραμμα DDOT έχει τη δυνατότητα να διευρύνει την επιλογή από τα διαθέσιμα μοσχεύματα και να συντομεύσει χρονικά την αναμονή σε λίστες αναμονής για μεταμόσχευση νεφρού. Η λειτουργία μοσχεύματος μαζί με τα ποσοστά επιβίωσης ασθενούς και μοσχεύματος είναι αρκετά ικανοποιητικά (Gumber et al., 2011).

Η πρόσβαση στο KT στην Ευρώπη είναι ετερογενής, καθώς και η βελτιστοποίηση της συλλογής νεφρών από DD. Σήμερα, πολύ λίγες χώρες διαθέτουν πρόγραμμα μεταμόσχευσης από το NHBD. Τα ποσοστά ζωντανών δωρητών KT είναι επίσης πολύ διαφορετικά μεταξύ διαφορετικών χωρών. Υπάρχουν επίσης μεγάλες διαφορές στον αριθμό των KT κέντρων ανά πληθυσμό. Η εμπειρία από ορισμένους ηγέτες χωρών στην DD ή τον ζωντανό δότη KT μπορεί να είναι χρήσιμη για την εφαρμογή αυτών των προγραμμάτων σε άλλα μέρη (Lorent et. al., 2019).

Υπάρχουν σημαντικές προκλήσεις για την εξασφάλιση της ισότητας στην παροχή της κατάλληλης θεραπείας για ESRD σε παγκόσμιο επίπεδο και σε οικονομίες χαμηλού εισοδήματος. Απαραίτητο βήμα είναι να δοθεί περισσότερη έμφαση στην επιμόρφωση της κοινωνίας και στην εφαρμογή απλών μέτρων για να ελαχιστοποιηθεί η πρόοδος της CKD (Garcia et. al., 2013). Τα προγράμματα πρώιμης ανίχνευσης και πρόληψης κατευθύνουν τον ασθενή στη διενέργεια μεταμόσχευσης όταν είναι απαραίτητη και προφυλάσσουν σημαντικά από την εμφάνισή της ESRD στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο καθώς η μεταμόσχευση νεφρού είναι μία σημαντική, ζωτική, οικονομική και σωτηρία θεραπεία που θα μπορούσε να είναι εξίσου διαθέσιμη σε όλους τους ανθρώπους που τους παρέχεται (Garcia et. al., 2013). Για την ακρίβεια μπορεί να είναι η μοναδική προσβάσιμη μακροπρόθεσμη θεραπεία για ESRD σε χώρες χαμηλού

εισοδήματος (Garcia et. al., 2013). Ωστόσο η επιτυχία της μεταμόσχευσης δεν είναι πανομοιότυπη στις διάφορες χώρες και υπάρχουν ανισότητες στην πρόσβαση τις μεταμοσχεύσεις και προβληματισμοί για την εμπορευματοποίηση ζώντων δωρητών και την εκμετάλλευση εύάλωτων πληθυσμών με σκοπό το κέρδος (Garcia et. al., 2013). Παρόλα αυτά υπάρχουν διαθέσιμες λύσεις. Οι εναλλακτικές αυτές περιλαμβάνουν επιτυχημένα μοντέλα προγραμμάτων μεταμόσχευσης νεφρού σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες χωρίς αυξανόμενη διαθεσιμότητα των λιγότερο ακριβών ανοσοκατασταλτικών παραγόντων, βελτιωμένων ευκαιριών κλινικής εκπαίδευσης, κυβερνητικές και επαγγελματικές οδηγίες νομικής απαγόρευσης της εμπορευματοποίησης και ορισμός επαγγελματικών προτύπων ηθικής πρακτικής όπως επίσης ένα πλαίσιο για κάθε χώρα προκειμένου να αναπτυχθεί η αυτό - επάρκεια σε μεταμόσχευση οργάνων μέσω δωρεάς ζώντων οργάνων και ειδικά δωρεάς πτωματικών οργάνων σε εθνικό επίπεδο διαχείριση προγραμμάτων. Το ISN και η κοινωνία της μεταμόσχευσης υποχρεούνται να συνεργαστούν σε συντονισμένα προγράμματα παγκοσμίως και να βοηθήσουν στην εδραίωση και την ανάπτυξη κατάλληλων προγραμμάτων για τη μεταμόσχευση νεφρών σε χαμηλών και μεσαίων εισοδημάτων χώρες με την αξιοποίηση της σημαντικής συντονισμένης εξειδίκευσης (Garcia et. al., 2013).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alangaden, G.J., Thyagarajan, R., Gruber, S.A., Morawski, K., Garnick, J., El-Amm, J.M., West, M.S., Sillix, D.H., Chandrasekar, P.H., Haririan, A. (2006). Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. Clin Transplant. 20(4):401-9. doi: 10.1111/j.1399-0012.2006.00519.x.
- Boletis J.N. (2001) Renal transplantation in Greece. Nephrol Dial Transplant 16 137 -139 Διαθεσιμο στο: https://www.researchgate.net/publication/11833754_Renal_transplantation_in_Greece/link/55cc3e8808aeb975674c83fe/download
- Damjanov, I. (2009). Pathophysiology. Μεταφρασμένο από Αγγλικά από Χ. Μουτσόπουλο. Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., Αθήνα.
- Davis L.C, Delmonico L.F. (2005) Living - Donor kidney Transplantation: A review of the current practices for the live Donor. J Am Soc Nephrol 16: 2098-2110 Doi: 10.1681/ASN.2004100824. Διαθέσιμο στο: https://www.researchgate.net/publication/7812230_Living-Donor_Kidney_Transplantation_A_Review_of_the_Current_Practices_for_the_Live_Donor/link/5706394d08aea3d28020973e/download
- Delmonico FL, Domínguez-Gil B, Matesanz R, Noel L. A call for
- European Association of urology (2014) Study finds kidney transplant donation rates vary widely across Europe Διαθεσιμο στο:
- Garcia Garcia G., Harden P. Chapman J. (2013) The global role of kidney transplantation Nephrol Dial Transplant 28: e1-e5 doi: 10.1093/ndt/gfts013 . Διαθεσιμο στο: https://www.researchgate.net/publication/229075552_The_Global_Role_of_Kidney_
- Garcia, G.G., Harden, P., Chapman, J. (2012). The global role of kidney transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 17(4):362-7.
- Garcia-Garcia G, Renoirte-Lopez K, Marquez-Magaña I. Disparities in renal care in Jalisco, Mexico. Semin Nephrol 2010; 30: 3–7
- Gumber R.M, Kute B.V., Goplani K.R, Shah P.R, Patel H.V, Vanikar A.V, Modi P.R, Trivedi H.L. (2011) Journal of Nephrology Vol. 21/issue 3

- Hakim, N., Danivitch, G. (2001). Transplantation Surgery. Springer-Verlag, London.
- Hoogerwerf, M. (2004). Διαιτητικές οδηγίες για Διαβητικούς Νεφροπαθείς. EDTNA/ ERCA Journal, xxx (3): 171-173.
- Horvat D.L, Shariff Z. S. and Amit X. Garg (2008) Global trends in the rates of living kidney donation. Kidney International 75. 1088-1098 Διαθεσιμο στο: https://www.researchgate.net/publication/24023477_Global_trends_in_the_rates_of_living_kidney_donation/link/546363870cf2837efdb3013f/download
- Humar, A., Matas, A.J. (2005). Surgical complications after kidney transplantation. Semin Dial. 18(6):505-10. doi: 10.1111/j.1525-139X.2005.00097.x.
- Jha V. Current status of end-stage disease care in South Asia.Ethn Dis 2009; 1 suppl 1: S27–S3.
- Lemone, P., Burke, K., Bauldoff, G. (2014). Medical Surgical NURSING: Critical Thinking in Patient Care. Μεταφρασμένο από Αγγλικά από Η. Πανουδάκη 5η έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα.
- Lorent M. Foucher Y. Kerleau K., Bronard S. (2019) The Ekite network (epidemiology in kidney transplantation a European validated database): an initiative epidemiological and translational European collaborative research. BMC Nephrology 20(1) Διαθεσιμο στο: https://www.researchgate.net/publication/336433150_The_EKiTE_network_epidemiology_in_kidney_transplantation_-_a_European_validated_database_an_initiative_epidemiological_and_translational_European_collaborative_research
- Matesanz, R., Dominguez-Gil, B. (2007). Strategies to optimize deceased organ donation. Transplantation Rev. 21: 177-188. Διαθέσιμο στο https://www.researchgate.net/publication/51614637_Deceased_donor_organ_transplantation_A_single_center_experience/link/5ad39a47a6fdcc29357ff198/download
- Matesanz, R., Miranda, B. (2002). A decade of continuous improvement in cadaveric organ donation: the Spanish model. J Nephrol. 15(1):22-8.
- Ojo, A.O. (2006). Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. Transplantation. 15;82(5):603-11. doi: 10.1097/01.tp.0000235527.81917.fe. Διαθέσιμο στο https://www.researchgate.net/publication/51799165_Renal_Transplantation
- Thiruchelvam T.R P. Wilkicombe M., Hakim N., Taube D., Papalois V. (2011) Renal Transplantation.

- Thomas, N. (2003). Renal Nursing. Μεταφρασμένο από Αγγλικά από Θ. Καυκιά, 2η έκδοση. University studio press, Θεσσαλονίκη.
 - Weber, M.W., Dindo, D., Demartines, N., Ambuhl, P.M. et al. (2002). Kidney Transplantation from Donors without a Heartbeat. N Engl J Med. 347:248-255.
- government accountability to achieve national self-sufficiency in organ donation and transplantation. Lancet 2011 Oct 15
- <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU16-Diez-Nicolas-press-release.pdf>
- Διαθεσιμο στο:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Παπαλάμπρος Ε. (2011). *Χειρουργική*. Εκδόσεις Πασχαλίδης. Αθήνα.